

Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie

Geschäftsführender Direktor:

Univ.-Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**DER EINFLUSS DER UNISOLIERTEN STROMEMISSIONSFLÄCHE AN DER  
STIMULATIONSKANÜLENSPITZE WÄHREND DER  
NERVENLOKALISATION ZUR PERIPHEREN REGIONALANÄSTHESIE**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Julia Wichmann

aus Bassum

Marburg, 2016

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
am 21.06.2016

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Helmut Schäfer

Referent: Herr apl. Prof. Dr. med. Thorsten Steinfeldt

Korreferent: Herr Prof. Dr. med. Michael Sander

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver

der Philipps-Universität Marburg

<http://archiv.ub.uni-marburg.de>

Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer

Creative Commons

Namensnennung

Keine kommerzielle Nutzung

Weitergabe unter gleichen Bedingungen

3.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie

unter: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>

*Gewidmet meiner Mutter*

*Gabriele Wichmann-Degenhardt,*

*die immer an mich geglaubt und mich in allen Lebenslagen unterstützt hat.*

*In Liebe und Dankbarkeit,*

*Deine Tochter Julia*



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1. HINTERGRUND	1
1.2. ZIEL DER STUDIE	7
1.3. THEORETISCHER HINTERGRUND	8
1.3.1. ANATOMIE DES HUMANEN UND DES PORCINEN PLEXUS BRACHIALIS	8
1.3.2. DIE DURCHFÜHRUNG PERIPHERER NERVENBLOCKADEN	9
1.3.3. KOMPLIKATIONEN DER PERIPHEREN NERVENBLOCKADE	9
1.3.4. STUDIENLAGE	11
1.4. FRAGESTELLUNG	13
<b>2. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>15</b>
2.1. VERSUCHSTIERE	15
2.1.1. DAS SCHWEIN ALS MODELL	15
2.1.2. ART UND HALTUNG DER VERSUCHSTIERE	15
2.1.3. EIN-/AUSSCHLUSSKRITERIEN	15
2.2. NADELN	17
2.2.1. STIMUPLEX® A 22 G x 2`` (MITTLERE EMISSIONSFLÄCHE)	17
2.2.2. STIMUPLEX® D 25 G x 2-½`` (KLEINE EMISSIONSFLÄCHE)	18
2.2.3. STIMUCATH™ TUOHY 17 G x 3-½`` (GROSSE EMISSIONSFLÄCHE)	19
2.3. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG	20
2.3.1. ANÄSTHESIEEINLEITUNG UND -AUFRECHTERHALTUNG	21
2.3.2. VERSUCHSGRUPPEN	21
2.3.3. PRÄPARATION DER NERVEN	22
2.3.4. DATENERHEBUNG	22
2.3.5. VERSUCHSENDE	24
2.4. STATISTIK	25
2.4.1. FALLZAHLBERECHNUNG	25
2.4.2. STATISTISCHE AUSWERTUNG	25
<b>3. ERGEBNISSE</b>	<b>27</b>
3.1. VERSUCHSTIERE	27
3.2. NADEL-NERV-KONTAKTE	29
3.3. NADEL-NERV-DISTANZEN	34
3.4. SYNOPSIS	41
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>43</b>
4.1. ERGEBNISSE	43
4.2. ERGEBNISSE IM KONTEXT VORLIEGENDER LITERATUR	45
4.3. LIMITATIONEN	53
4.4. AUSBLICK	56
4.5. SCHLUSSFOLGERUNG FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS	58
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>61</b>

<b>6.</b>	<b>SUMMARY</b>	<b>63</b>
<b>7.</b>	<b>ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>65</b>
<b>8.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>69</b>
<b>9.</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>83</b>
<b>10.</b>	<b>VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER</b>	<b>85</b>
<b>11.</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>86</b>

# 1. Einleitung

## 1.1. Hintergrund

Die Regionalanästhesie ist ein bedeutendes Teilgebiet der modernen Anästhesiologie. Das grundlegende Prinzip dieser Verfahren besteht in der Injektion von Lokalanästhetika in die unmittelbare Nähe von nervalen Strukturen, um dort eine reversible, selektive Blockade der neuronalen Erregungsbildung und -fortleitung zu erzeugen. Man unterscheidet dabei grundsätzlich neuroaxiale Verfahren wie die Spinal- oder Epiduralanästhesie von peripheren Verfahren in Form von Plexus- und Einzelnervenblockaden. Die Applikation von Lokalanästhetika erfolgt als Einzelgabe (Single-Shot-Technik) oder kontinuierlich im Rahmen von Katheterv Verfahren.

Regionale Anästhesieverfahren dominierten lange Zeit die anästhesiologische Praxis. Mit der Entwicklung moderner volatiler und intravenöser Anästhetika, der Möglichkeit zur Überdruckbeatmung und der stetigen Verbesserung der technischen Überwachungsmöglichkeiten wurde die Allgemeinanästhesie sicher genug für die breite Anwendung und drängte die Regionalanästhesie zwischen 1930 und 1960 zunächst in den Hintergrund. In den letzten Jahrzehnten war jedoch eine Art Renaissance der regionalen Blockaden sowohl im Bereich der operativen Medizin als auch in der Schmerztherapie zu verzeichnen [12, 75]. Inzwischen ist die Regionalanästhesie in weiten Teilen der anästhesiologischen Praxis zum Standard avanciert.

Die wiederkehrende Popularität hat diverse Gründe. Zum einen ist die Allgemeinanästhesie trotz unverkennbarer Fortschritte nicht komplikationslos. Vielmehr gibt es zahlreiche Hinweise, dass Morbidität und Mortalität bestimmter Patientengruppen durch regionale Anästhesieverfahren verringert werden können [58, 84, 108, 110, 122]. Bei nicht nüchternen und kardiovaskulären oder pulmonalen Hochrisikopatienten sind periphere Nervenblockaden das Verfahren der Wahl für operative Eingriffe an den Extremitäten. Insbesondere für diese Patienten gibt es zudem Hinweise auf positive ökonomische Aspekte durch Vermeidung von Folgekosten [54]. Die überlegene Effektivität der postoperativen Analgesie durch Kathetertechniken und die damit verbundene Verringerung der Postaggressionsreaktion durch Unterbrechung nozizeptiver Afferenzen ist ein weiterer Vorteil der Regionalanästhesie [19, 49, 104, 105, 155, 172, 207]. Ihr Einsatz wird in etwa 30 % aller Empfehlungen aus den Leitlinien zur Behandlung akuter postoperativer Schmerzen mit höchstem Empfehlungsgrad angegeben, insbesondere wenn eine frühzeitige Mobilisierung erwünscht ist [114]. Zudem ist die Häufigkeit unerwünschter Nebenwirkungen der alternativen beziehungsweise adjuvanten Analgesie mittels

systemischer Opioidtherapie wie Übelkeit und Erbrechen, Pruritus, Sedierung und Atemdepression signifikant reduziert [19, 123, 155]. Mit den erwähnten Vorteilen regionaler Blockadetechniken geht auch eine erhöhte Patientenzufriedenheit einher [19, 28, 90]. Gegenüber den neuroaxialen Verfahren bieten die peripheren Techniken den Vorteil einer geringeren Beeinträchtigung des autonomen Nervensystems. In der Folge treten hämodynamische Instabilität oder Miktionsstörungen signifikant seltener auf. Von Vorteil sind auch die weniger strengen Kriterien bezüglich der Kontraindikationen bei Gerinnungsstörungen oder unter Antikoagulantientherapie. Periphere Verfahren lassen sich auch bei anatomisch erschwerter rückenmarksnaher Punktion häufig problemlos durchführen. Zusätzlich wird die Problematik potentiell einseitiger Analgesien umgangen.

Bei allen regionalanästhesiologischen Verfahren wird das Lokalanästhetikum möglichst nervennah appliziert. Eine Schädigung des Nerven durch Nadel oder Injektat gilt es in jedem Fall zu vermeiden. Der optimale Injektionsort wird stets mit Hilfe der jeweiligen anatomischen Leitstrukturen möglichst exakt vorherbestimmt [196].

Die traditionelle Technik zur Nervenlokalisierung für Plexusanästhesien und periphere Leitungsanästhesien beinhaltete das Auslösen von Parästhesien [43, 135, 136]. Da Parästhesien in den meisten Fällen nur bei unmittelbarem Kontakt der Kanüle mit dem Nerv auftreten [68, 137, 147], bleibt die Phase der Annäherung an den Nerv unbemerkt. Somit verifiziert zwar das Auslösen von Parästhesien im Innervationsgebiet des jeweiligen Nerven die Position der Kanüle, birgt aber die Gefahr von Nervenschäden [6, 66, 72, 73, 168, 169]. Neben einer im Vergleich zu den heute verfügbaren Methoden niedrigeren Erfolgsrate der Nervenblockaden wurde dieses Verfahren von Patienten oftmals als äußerst unangenehm empfunden. Daher gilt diese Technik als obsolet [20, 72, 75, 120]. Um die Komplikationsrate zu minimieren und gleichzeitig die Erfolgsquote der Verfahren zu steigern, ist jedoch die technische Lagekontrolle der Punktionskanülen unabdingbar [143].

Als Instrument zur Erfolgskontrolle und zur Verbesserung der Patientensicherheit kam es daher ab den siebziger Jahren des vorherigen Jahrhunderts zur wachsenden Verbreitung der Methode der Nervenstimulation [43, 125, 149]. Erstmals war dieses Verfahren bereits 1912 durch Georg Perthes beschrieben worden [148]. Für die damalige klinische Routine war allerdings der technische Aufwand sehr hoch, so dass das Verfahren zunächst in Vergessenheit geriet. Erst rund fünfzig Jahre später wurden die ersten tragbaren Stimulatoren entwickelt, die den Einsatz in der klinischen Praxis durch bettseitige Anwendung ermöglichten [76, 111, 146, 206]. Die Technik der Nervenstimulation erlaubt durch die graduelle Kontrolle der Annäherung der Kanüle an den Nerv mittels Auslösung einer distalen Reizantwort dessen indirekte Lokalisation.

Dadurch soll ein direkter Kontakt der Nadel mit dem Nerv vermieden und potentielle Nervenläsionen sollen verhindert werden [63]. Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens ist ein verbesserter Patientenkomfort, da auf die bewusste Auslösung von schmerzhaften Parästhesien weitgehend verzichtet wird [109, 112].

Für die Neurostimulationstechnik haben sich Nervenstimulatoren in Kombination mit speziellen Punktionskanülen (Elektrostimulationskanülen) etabliert [83]. Es finden hauptsächlich unipolare Kanülen mit isoliertem Schaft und leitfähiger Nadelspitze Verwendung. Die meisten handelsüblichen Stimulationskanülen verfügen nach dem Prinzip der immobilen Nadel über ein fest integriertes Stromkabel und eine kurze Infusionsleitung für das Lokalanästhetikum [109]. Zwischen der differentiellen Stimulationskanüle, die üblicherweise als Elektrode mit negativer Polarität fungiert (Kathodenstimulation), und einer indifferenten Hautelektrode fließt ein am Nervenstimulator eingestellter Gleichstrom. Der Reizstrom wird als ein periodischer monophasischer Rechteckimpuls abgegeben, der durch eine bestimmte Impulsamplitude, Impulsbreite und -frequenz charakterisiert ist. Zur Beschreibung der Impulsamplitude kann die Stromstärke oder die Spannung herangezogen werden. Grundlage ist das Ohm-Gesetz, welches besagt, dass Spannung (U), Stromstärke (I) und Widerstand (R) im direkten Verhältnis stehen

$$U = R \times I$$

[109, 144]. Dabei wird der Widerstand in erster Linie durch das von der Stimulationskanüle passierte Gewebe vorgegeben. Durchgesetzt haben sich vorwiegend stromkonstante Nervenstimulatoren, bei denen die Stromstärke vom Anwender vorgegeben und die Spannung geräteintern an die jeweilige Impedanz angepasst wird [11, 82, 92].

Das Ruhepotential an der Nervenzellmembran beträgt -70 bis -80 mV. Der Intrazellulärraum ist gegenüber dem umgebenden Medium negativ geladen. Wenn eine ausreichend große Ionenbewegung das Membranpotential auf -55 mV senkt, wird die Zellmembran durch Aktivierung spannungsabhängiger Natriumkanäle frei permeabel und ein Aktionspotential generiert. Befindet sich bei der Nervenstimulation die Spitze der Punktionskanüle in ausreichender Nähe zum aufzusuchenden Nerv, wird durch den Reizstrom eine Nervendepolarisation ausgelöst. In vitro sind hierfür bei direktem Kontakt mit der Nervenzellmembran Stromstärken im Mikroamperebereich notwendig. Da in vivo ein direkter Kontakt von Nadel und Nerv ausdrücklich vermieden werden soll, werden am gesamten Nervenstrang höhere Stromstärken im Milliamperebereich benötigt. Dabei ist der Zusammenhang zwischen Impulsamplitude und Impulsdauer zu

berücksichtigen. Die allgemeine Beziehung für den Schwellenstrom  $I_{th}$  in Abhängigkeit von der Reizzeit  $t$  ist

$$I_{th}(t) = I_R \times (1 + t_c/t)$$

[71]. Die Rheobase  $I_R$  bezeichnet dabei die minimale Stromstärke, die bei unendlich langer Applikationsdauer in einem Aktionspotential resultiert. Anders ausgedrückt findet unterhalb dieser minimalen Stromstärke unabhängig von der Impulsdauer keine Depolarisation statt. Eine Steigerung des Impulses über den Schwellenwert hinaus führt nicht zu einer Steigerung der nervalen Antwort (Alles-oder-Nichts-Prinzip). Bei der Chronaxie  $t_c$  handelt es sich um die Zeit, die ein Strom von doppelter Rheobasenstärke benötigt, um ein Aktionspotential auszulösen [87]. Die unterschiedlichen Chronaxien der verschiedenen Nervenfasern bedingen deren differente Stimulierbarkeit [69]. Die Chronaxie wird durch den Axondurchmesser, den Grad der Myelinisierung und den Abstand der Ranvierschen Schnürringe beeinflusst [151, 159]. Motorische Fasern sind im Vergleich zu sensiblen Fasern leichter zu stimulieren. Durch die am Nervenstimulator gewählten Einstellungen können daher am gemischten Nerv selektiv die im Durchmesser dickeren motorischen A-Alpha-Nervenfasern stimuliert werden, ohne die schmerzleitenden A-Delta- und C-Fasern zu reizen [109]. Durch das ausgelöste Aktionspotential kommt es bei gemischten Nerven zu unwillkürlichen, rhythmischen Kontraktionen des zugehörigen Kennmuskels. Die objektive Muskelantwort ist dabei im Gegensatz zur konventionellen Technik der Nervenlokalisation unabhängig von der Auskunft des Patienten. Bei rein sensiblen Nerven werden im Versorgungsgebiet impulssynchrone elektrische Parästhesien ausgelöst. Hierbei ist der Anwender weiterhin auf die subjektiven Angaben des Patienten angewiesen.

Die Nervenstimulation basiert physikalisch auf dem Coulombschen Gesetz

$$E(r) = k \times Q/r^2$$

oder

$$J(r) = k \times Q/r^2$$

[52]. Dabei entspricht  $E$  der elektrischen Feldstärke,  $J$  der elektrischen Stromdichte,  $k$  der Coulomb-Konstanten,  $Q$  der elektrischen Ladung und  $r$  dem Abstand zwischen Nadelspitze und Nerv. Je höher die Stromdichte am Nerv ist, desto größer ist der depolarisierende Effekt auf die Nervenzellmembran [20, 96, 149]. Da der Schaft der Kanüle im Regelfall isoliert ist, wird lediglich bei einer ausreichenden Nähe der leitfähigen Nadelspitze zum Nerv eine Reizantwort erzeugt. Die übertragene Ladung

(Q) entspricht dabei dem Produkt aus Stromstärke (I) und Dauer des elektrischen Impulses (t)

$$Q = I \times t$$

[77]. Angaben zur Stromstärke müssen folglich immer im Kontext zur Impulsbreite gesehen werden. Es gilt also, dass die zur Nervenstimulation notwendige Stromstärke umgekehrt proportional zum Quadrat des Nadel-Nerv-Abstandes ist [52]. Je mehr sich die Kanülenspitze bei vorgegebener Impulsbreite und -frequenz dem Nerv nähert, desto stärker ist die ausgelöste Reizantwort bei gleichbleibender Stromstärke beziehungsweise desto geringer ist die zur Auslösung einer gleich starken Reizantwort notwendige Stromstärke [143]. Somit kann die Entfernung zwischen Stimulationskanüle und Nerv anhand der Impulsamplitude abgeschätzt werden [51, 61, 93, 109]. Mathematisch beschrieben wird der von der Entfernung r abhängige minimale Schwellenstrom  $I_{th}$  mit der Gleichung

$$I_{th}(r) = I_0 + k \times r^2$$

[109]. Bei k handelt es sich um die Stromstärken-Entfernungs-Konstante.

In der Praxis wird nach Aufsuchen der anatomischen Orientierungspunkte bei großem Abstand zum Zielnerv initial in der Regel mit einer höheren Stromstärke von 1 bis 3 mA stimuliert [20, 144, 185]. In der klinischen Anwendung sind in Abhängigkeit von der Art des Zielnerven Impulsbreiten von 0,1 bis 1 ms gebräuchlich [144]. Zur Lokalisation der motorischen Fasern eines gemischten Nerven sind kürzere Impulsdauern notwendig als zum Aufsuchen rein sensibler Nerven oder für die Stimulation bei Patienten mit pathologischer Nervenaffektion. Die gängige Impulsfrequenz liegt in Abhängigkeit von der Tiefenlokalisierung der Zielstruktur sowie der individuellen Punktionsgeschwindigkeit zwischen 1 bis 3 Hz [109, 144]. Die Mindestdauer der Pausenzeit resultiert dabei aus der Refraktärzeit von Nerven (0,4 ms) und Muskeln (2 ms). Bei Auftreten einer motorischen Efferenz beziehungsweise einer sensorischen Afferenz durch Annäherung an den Nerv wird gegebenenfalls unter Optimierung der Nadelposition die Stromstärke schrittweise so weit reduziert, bis die Reizantwort gerade noch adäquat auslösbar ist [13, 51].

Ziel der peripheren Nervenstimulation ist es, die Nadel so nah wie nötig an den Nerv zu platzieren, um eine sichere Blockade zu gewährleisten, sie aber andererseits so weit wie möglich vom Nerv fern zu halten, um ihn vor Schäden zu schützen [95]. Die Erfolgsrate von peripheren Nervenblockadeverfahren in Stimulationstechnik ist mit 93 - 97 % in Abhängigkeit vom individuellen Trainingszustand des Anwenders hoch [22, 65]. Mit zunehmender Anwendungshäufigkeit gewinnen Strategien zur Vermeidung von

Nerventraumatisierungen wachsende Bedeutung. Laut den Daten dänischer Versicherungen für die Jahre 1996-2002 sind Nervenläsionen im Zusammenhang mit regionalanästhesiologischen Verfahren der häufigste Grund für Entschädigungszahlungen in der Anästhesie und stellen somit ein relevantes alltägliches Problem dar [89]. Trotz kontinuierlicher Weiterentwicklung der Stimulationstechnik in den vergangenen Jahrzehnten sowie der Ergänzung durch sonographische Verfahren zur Visualisierung von Nadel und neuronalen Zielstrukturen bleibt die Vermeidung von Nervenschäden daher ein wichtiger Bestandteil der klinischen und experimentellen Forschung.



## **1.2. Ziel der Studie**

Das Ausmaß der Ionenbewegung an der Nervenzellmembran ist abhängig von der Höhe des Spannungsgradienten. Daher sind Stärke, Größe und Form des von der Stimulationsnadel ausgehenden elektrischen Feldes relevant für die Auslösung eines Aktionspotentials [94]. Als Stimulationskanülen werden in der Regel unipolare Kanülen mit isolierend beschichtetem Schaft und leitfähiger Spitze verwendet. Hierdurch kommt es zu einer höheren Stromdichte in unmittelbarer Nähe der Nadelspitze [13, 149]. In der Konsequenz können auch minimale Stromimpulse eine Nervendepolarisation auslösen. Es gibt erste experimentelle Hinweise darauf, dass die Konfiguration der verwendeten Kanüle das ausgebildete elektrische Feld beeinflusst [13, 20, 32, 34, 50, 61]. Dem verwendeten Nadeltypus mit seinen individuellen Stimulationseigenschaften muss unter Umständen auch als Ursache für das Risiko von Nervenverletzungen eine wesentliche Bedeutung beigemessen werden. Um die Patientensicherheit peripherer Nervenblockaden weiter zu verbessern, ist es notwendig, die Variabilität der Nadel-Nerv-Distanz zu evaluieren. Hierfür liegen allerdings bisher nur wenige Daten vor. Mit der vorliegenden Untersuchung sollte überprüft werden, ob bei der Verwendung von Kanülen mit kleinen Emissionsflächen seltener Nadel-Nerv-Kontakte auftreten als bei Verwendung von Kanülen mit großen Emissionsflächen.

## **1.3. Theoretischer Hintergrund**

### **1.3.1. Anatomie des humanen und des porcinen Plexus brachialis**

Der Plexus brachialis wird aus den Rami anteriores der Spinalnerven C5 - Th1 gebildet. Geringe Anteile stammen auch aus C4 und Th2 [145, 191]. Nach dem Austritt aus den Foramina intervertebralia bilden die Nervenwurzeln drei Hauptstämme (Trunci) aus. Der Truncus superior (C5 - C6), der Truncus medius (C7) sowie der Truncus inferior (C8 - Th1) ziehen als supraklavikulärer Anteil des Plexus brachialis in Nachbarschaft der Arteria subclavia durch die hintere Skalenuslücke nach distal in Richtung der Axilla. Dort formieren sie sich zu drei Bündeln (Fasciculi), die in Abhängigkeit von ihrer Lage zur Arteria axillaris als lateraler, medialer und posteriorer Fasciculus bezeichnet werden und den infraklavikulären Teil des Plexus brachialis bilden. Der Fasciculus lateralis entsteht aus ventralen Anteilen (Divisiones anteriores) des Truncus superior und Truncus medius, der Fasciculus medialis geht aus dem ventralen Truncus inferior hervor und der Fasciculus posterior wird aus dorsalen Anteilen (Divisiones posteriores) aller drei Trunci gebildet [165]. Sowohl aus der Pars supraclavicularis als auch der Pars infraclavicularis des Plexus brachialis gehen periphere Nerven zur Innervation der oberen Extremität hervor, wobei die Nerven aus dem supraklavikulären Anteil in erster Linie zur Schultergürtelmuskulatur ziehen, während die Nerven aus dem infraklavikulären Anteil primär der motorischen und sensiblen Innervation des Arms und der Hand dienen [121]. Neben diesem klassischen Schema sind in der Literatur sieben weitere Varianten des Plexus brachialis beschrieben. 61 % der Individuen zeigen eine Links-Rechts-Asymmetrie [106, 127, 128]. Ob diese Variationen einen signifikanten Einfluss auf die erfolgreiche Durchführung von regionalen Anästhesieverfahren haben, ist unklar.

Die makroskopische und mikroskopische periphere Nervenanatomie und -physiologie von Schwein und Mensch sind weitestgehend vergleichbar. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass beim Schwein keine Clavicula vorhanden ist, wodurch die Bildung der peripheren Nerven über Trunci und Fasciculi über eine kürzere Distanz stattfindet. Dies kann bei Simulationsszenarien zu einer erschwerten anatomischen Orientierung führen. Die Wurzelanteile der peripheren Nerven differieren geringfügig, wobei Funktion und Lage identisch sind, so dass sich das Schwein als Versuchstier zur Simulation humaner Bedingungen sehr gut eignet [130]. Die Größenverhältnisse zwischen Nadel und Nerv bleiben erhalten. Dadurch ist im Gegensatz zu anderen möglichen Versuchstieren eine bestmögliche Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die klinische Anwendung am Menschen gewährleistet.

### **1.3.2. Die Durchführung peripherer Nervenblockaden**

Die elektrische Nervenstimulation stellt derzeit den vorherrschenden Standard bei der Durchführung von Plexusanästhesien und peripheren Leitungsanästhesien dar [20, 109]. Das Erzielen eines adäquaten Stimulationserfolges ist der Schlüssel zu einer suffizienten Nervenblockade und oftmals das Hauptproblem bei der praktischen Durchführung von Regionalanästhesien [20, 171]. Aus der erzeugten Reizantwort kann auf die korrekte Lage der Kanülenspitze in Bezug zum Zielnerv geschlossen werden, was sich in den hohen Erfolgsraten der Nervenstimulationsverfahren von über 95 % widerspiegelt [63, 99, 171]. Die zur Auslösung einer Reizantwort notwendige Stromstärke korreliert bei vorgegebener Impulsbreite und -frequenz mit der Distanz der Stimulationskanüle zum Nerv [51, 93, 95, 143, 187]. Mit Annäherung an den Nerv sinkt die für eine Depolarisation notwendige Stromstärke [61]. Basierend auf dieser Gesetzmäßigkeit lässt sich der Abstand der Stimulationskanülenspitze zum Nerv anhand der minimalen Reizschwelle abschätzen. Je geringer der Schwellenstrom ist, desto genauer ist der Nerv lokalisiert [61, 149]. Führen Impulse mit einer Stromstärke von 0,3 bis 0,5 mA (bei einer Impulsbreite von 0,1 ms für gemischte Nerven beziehungsweise 1,0 ms für sensible Nerven) am klinisch gesunden Nerv zu erkennbaren motorischen Reaktionen oder vom Patienten geschilderten sensiblen Wahrnehmungen, so gehen die meisten Autoren von einer optimalen Nadelpositionierung in unmittelbarer Nähe des stimulierten Nerven aus [20, 51, 55, 109, 125, 139, 143, 149, 150, 187]. Die empfohlenen Stimulationsschwellenwerte sollen sowohl den Erfolg des Verfahrens (obere Stimulationsgrenze), als auch die Einhaltung einer sicheren Entfernung der Kanüle zum Zielnerv (untere Stimulationsgrenze) gewährleisten [95].

### **1.3.3. Komplikationen der peripheren Nervenblockade**

Die Studienergebnisse zur Untersuchung des Risikos für Komplikationen im Zusammenhang mit Techniken zur Regionalanästhesie sind uneinheitlich [6, 7, 24, 27, 33, 35, 36, 44, 48, 60, 65, 88, 115-117, 177, 195]. Diese Variabilität beruht unter anderem auf dem Design der Untersuchungen, die meist auf freiwilligen, häufig nur retrospektiven Eigenangaben der jeweiligen Zentren basieren. Hiermit geht das Risiko eines Under-Reportings einher [202]. Prospektive Ansätze sind durch die bei insgesamt niedrigen Komplikationsraten benötigten hohen Fallzahlen nur schwer realisierbar und unter ethischen Gesichtspunkten kaum zu rechtfertigen.

Mögliche Komplikationen der Regionalanästhesie sind anaphylaktische Reaktionen und nach Überdosierung oder akzidentell intravasaler Injektion kardiotoxische und zentralvenöse Wirkungen der Lokalanästhetika. Die Inzidenz dieser schweren

systemischen Komplikationen ist niedrig [6, 59]. Daneben besteht eine im Vergleich zur Allgemeinanästhesie höhere Versagerquote [41, 47]. Im Zusammenhang mit der perkutanen Punktion sind Infektionen sowie Gefäß- und Nervenschäden zu nennen. Zusätzlich zu diesen allgemeinen Risiken sind für den jeweiligen Punktionszugang spezifische Komplikationen zu berücksichtigen.

Auch bei Verwendung von Nervenstimulatoren und/oder sonographisch gestützten Punktionstechniken sind neurologische Komplikationen in Form von temporären oder persistierenden Defiziten möglich [35]. Die in der Literatur beschriebene Inzidenz für ein irreversibles neurologisches Defizit nach peripheren Regionalanästhesien liegt zwischen  $< 0,04\%$  [30] und  $1,7\%$  [60]. Passagere neurologische Symptome treten je nach Studie in 3 - 50 % der Fälle auf und gehen in einem Zeitraum von zwei bis zwölf Wochen in Remission [6, 10, 25, 30, 60, 177]. Die variierende Häufigkeit neurologischer Komplikationen ist durch die heterogene Definition der resultierenden Symptome sowie die unterschiedliche Dauer des klinischen Beobachtungszeitraums zu erklären [40, 85]. Bei der Beurteilung der Signifikanz von neurologischen Komplikationen sollten neben der Dauer, dem Schweregrad und der Qualität des neurologischen Defizits auch die individuellen Auswirkungen für den Patienten in seinem alltäglichen Bezugsrahmen berücksichtigt werden. Das neurologische Defizit muss sich nicht zwangsläufig im direkten Anschluss an ein Nerventrauma manifestieren, sondern kann mit einer Verzögerung von Stunden bis Tagen auftreten oder wird vom Patienten im Rahmen von postoperativen Schmerzen, Schwellung oder Ruhigstellung erst verspätet wahrgenommen [27, 119]. Eine Nervenschädigung präsentiert sich in nur etwa 21 % unmittelbar nach der Intervention [44]. Es sind Latenzen bis zu 48 Stunden bis zum Auftreten von Symptomen beschrieben [7].

Auf mikroskopischer Ebene lassen sich mit zunehmenden Schweregrad drei Formen peripherer Nervenläsionen unterscheiden [25, 178]. Bei der Neuropraxie kommt es zu einem Funktionsausfall ohne strukturelles Korrelat im Nervengewebe. Kompression oder Traktion auf den Nerv führen dabei zu unterschiedlich stark ausgeprägten Myelinschädigungen. Elektrophysiologisch ist unterdessen eine verminderte Nervenleitgeschwindigkeit nachweisbar. Die Symptomatik in Form von einer eher milden funktionellen Beeinträchtigung ist im Regelfall innerhalb einiger Tage reversibel. Von Axonotmesis spricht man bei der Durchtrennung des Axons unter Erhalt der nervalen Hüllstruktur. Diese mittelgradige Schädigung ist häufig innerhalb einiger Wochen reversibel, wobei die Regenerationsrate des Nerven bei einem Millimeter in 24 Stunden liegt. Bei der Neurotmesis kommt es schließlich zur kompletten Durchtrennung von Axon und Nervenscheide. Ohne mikrochirurgische Versorgung ist das resultierende neurologische Defizit meist irreversibel.

Als Ursachen für eine iatrogene Nervenläsion werden einerseits direkte, durch Nadel oder Katheter bedingte mechanische Schäden angesehen. Hierbei gilt es zu beachten, dass selbst isolierte Nadel-Nerv-Kontakte ohne nachfolgende Perforation eine traumabedingte aseptische Inflammation auslösen können [179, 184, 201]. Daneben können auch ein perineurales Hämatom oder das applizierte Lokalanästhetikum durch Kompression, Dehnung oder Zug auf den Nerv zu dessen mechanischer Schädigung führen [67, 81]. Andererseits weisen alle Lokalanästhetika in Abhängigkeit von ihrer Konzentration und Einwirkzeit neurotoxische Effekte auf [100-103, 138]. Weiterhin können Vasokonstriktorenzusätze neurale Ischämien begünstigen. Die Abgrenzung gegenüber dem intraoperativen chirurgischen Trauma, perioperativen Lagerungsschäden und postoperativer Schwellung und Entzündung als weitere mögliche Ursachen für neurologische Defizite ist häufig erschwert. Die Isolation einer Einflussgröße als Ursache eines funktionellen Defizits ist im klinischen Alltag häufig nicht möglich [5, 23, 44, 56, 153]. Postoperative neurologische Defizite in der klinischen Routine müssen als multifaktoriell betrachtet werden [2, 23, 119, 140].

Sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich hat die Regionalanästhesie inzwischen einen festen Stellenwert erlangt. Der Anteil regionalanästhesiologischer Verfahren bei erwachsenen Patienten liegt bereits bei über 20 % [12]. In den nächsten Jahren ist mit einer weiteren Zunahme der Anwendungshäufigkeit zu rechnen [29]. Auch wenn das Komplikationsrisiko peripherer Nervenblockadeverfahren insgesamt als wesentlich geringer einzustufen ist als das der Allgemeinanästhesie [72, 108], werden angesichts der steigenden Patientenzahlen Strategien zur Vermeidung von Nervenschäden eine wachsende Bedeutung zugemessen.

#### **1.3.4. Studienlage**

Die Anzahl von Studien zur Untersuchung von neurologischen Komplikationen nach Regionalanästhesien wird als inhomogen und unzureichend beschrieben [12, 153]. Hinsichtlich der mechanischen Nervenschädigung durch die Nadel selbst existieren Studien bezüglich der Nadeldicke, der Kanülenmorphologie und des Kanülenanschliffwinkels, die sich allerdings erheblich in Fragestellung, Methodik und primärem Endpunkt unterscheiden [154, 167, 168, 182, 183]. Die bislang publizierten experimentellen Studien nutzten für den Vergleich des traumatischen Potentials unterschiedlicher Nadeltypen die histologische Untersuchung entnommener Nervenproben oder die elektrophysiologische Messung von Summenaktionspotentialen [85]. Bei der mikroskopischen Analyse von Gewebeproben ist die Differenzierung zwischen Kanülentrauma und Schnittartefakt nicht immer eindeutig. Zudem ist die klinische Relevanz histologischer Schäden unsicher [42, 201]. Eine klinisch-neurologische Funktionsprüfung wurde aus ethischen Gründen bisher lediglich im

Rahmen von retrospektiven klinischen Arbeiten nach angenommener Nervenperforation durchgeführt. Ferner muss die Nervenleitgeschwindigkeit bei Patienten mit persistierender klinischer Symptomatik nicht zwangsläufig pathologisch verändert sein [26].

Die bisher publizierten Ergebnisse lassen nur sehr eingeschränkt Aussagen zum Risiko für Nervenschädigungen in Abhängigkeit vom verwendeten Nadeltypus zu. Bei den vorliegenden Arbeiten wurde außerdem die klinische Praxis der Nervenidentifizierung durch Neurostimulationstechnik kaum berücksichtigt. Es gibt nur wenige Studien zu den individuellen elektrischen Eigenschaften einzelner Kanülendesigns oder vergleichende Untersuchungen von unterschiedlichen Kanülenkonfigurationen.

Mehrere Autoren haben sich mit den Unterschieden zwischen isolierten und nicht isolierten Stimulationskanülen befasst [13, 61, 93]. Auch wenn die Anwendung von unisolierten Kanülen im angloamerikanischen Bereich teilweise noch verbreitet ist [94, 133], finden heute in der klinischen Praxis jedoch hauptsächlich Kanülen mit isoliertem Schaft Verwendung [47, 147]. Ein unisolierter Schaft kann eine Nervendepolarisation auslösen, wenn die Nadelspitze den Nerv bereits passiert hat. Zudem ist das elektrische Feld einer unisolierten Kanüle proximal der Nadelspitze am stärksten ausgebildet, während das Maximum bei einer isolierten Kanüle näher an der distalen Nadelöffnung lokalisiert ist [13]. Dies schlägt sich in einer asymmetrischen Verteilung der Stimulationsschwellenwerte in Abhängigkeit von der Entfernung zum Nerv mit dem Minimum nach Überschreitung der Nervenbahn durch die Kanülenspitze nieder [61, 93]. Hingegen zeichnen sich die Schwellenwerte für eine Kanüle mit isoliertem Schaft durch eine symmetrische Verteilung mit dem Minimum bei Lokalisation der Spitze auf Höhe des Nerven aus, so dass insbesondere bei anatomisch tieferliegenden Zielstrukturen von einer präziseren Nervenlokalisation durch den Einsatz isolierter Nadeln ausgegangen wird [149].

Hingegen existieren bisher keine Untersuchungen zu einem möglichen Zusammenhang zwischen der individuellen Stromemissionsfläche einer isolierten Stimulationskanüle und dem Traumatisierungspotential bei peripheren Nervenblockaden. Nichtsdestotrotz ist auf dem Markt ein breites Spektrum verschiedenster Nadelmodelle für den klinischen Gebrauch verfügbar.

## 1.4. Fragestellung

Mit dem Paradigmenwechsel von „No paresthesia, no anesthesia“ [135] zu „No paresthesia, no dysesthesia“ [72] gerieten weitere Strategien zur Vermeidung von Nervenschäden bei der Durchführung von peripheren Regionalanästhesien in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen.

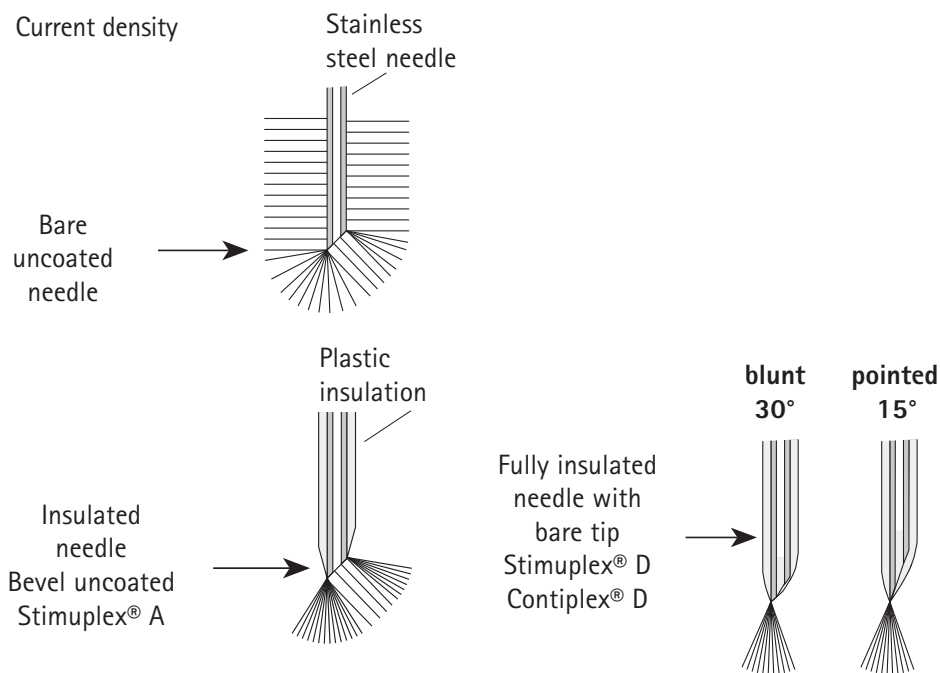
Für Anästhesien in Single-Shot-Technik werden vorwiegend kleinkalibrige Stimulationskanülen mit gerader Spitze und einem punktförmigen unisolierten Bereich eingesetzt. Für kontinuierliche periphere Verfahren werden jedoch in der Regel Kanülen mit deutlich größerem Nadeldurchmesser genutzt, die das Vorschieben und die definitive Platzierung eines Katheters ermöglichen. Dazu gehört die großkalibrige Kanüle nach Tuohy mit einer gebogenen stumpfen Spitze mit lateraler Öffnung und einem breiteren unisolierten Bereich.

Es liegen bereits erste Untersuchungen vor, die darauf hindeuten, dass die Verteilung der Stromdichte an der Nadeloberfläche stark durch die Konfiguration der Stimulationskanüle beeinflusst wird [50, 74, 203]. Die Geometrie der leitfähigen Nadelspitze ist dabei insofern von Bedeutung, als das sie über die Bündelung des elektrischen Feldes entscheidet [129, 158]. Je kleiner die Emissionsfläche ist, desto höher ist die Stromdichte in der Nähe der Nadelspitze [13, 129] (Abbildung 1). Auch Unebenheiten auf der Nadeloberfläche können durch deren veränderte Beschaffenheit zu erheblichen Veränderungen der Stromdichteverteilung führen [34, 74, 129, 203]. Das Nadeldesign scheint sich in der Folge auch auf die notwendigen Schwellenwerte bei der Stimulation peripherer Nerven auszuwirken [34, 50, 64, 93].

Die leitfähige Fläche einer Elektrode  $A$  verhält sich umgekehrt proportional zum elektrischen Widerstand  $R$

$$A = \rho \times r/R$$

[196]. Dabei bezeichnet  $\rho$  den spezifischen Widerstand des Gewebes und  $r$  den Nadel-Nerv-Abstand. Folglich müsste eine Verkleinerung der Emissionsfläche zu einer Erhöhung des umgebenden Widerstands und damit zu einer gesteigerten Spezifität der Nervenlokalisierung führen [34].



**Abbildung 1. Theoretische Veränderung der von einer Stimulationskanüle ausgehenden Stromdichte in Abhängigkeit von Isolationsgrad und Nadelspitzenkonfiguration [8].**

Bisher gibt es keinerlei wissenschaftliche Evidenz dafür, dass es sich bei dem in der Literatur empfohlenen, empirischen Intervall von 0,3 bis 0,5 mA (Impulsbreite 0,1 ms) tatsächlich um den optimalen Stimulationsschwellenbereich hinsichtlich Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Durchführung von peripheren Regionalanästhesien handelt [36, 47, 51, 62, 63, 80, 91, 180, 201]. Weiterhin fehlt der wissenschaftliche Nachweis, ob ein bestimmter Stimulationsschwellenbereich unabhängig vom verwendeten Nadeltypus und der zugehörigen Stromemissionsfläche Gültigkeit hat [109]. Zu den Stimulationsschwellenwerten unterschiedlicher Nadelmodelle liegen bisher keine Daten vor. Doch gerade dies ist von entscheidender klinischer Bedeutung.

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand einer Distanzmessung zwischen Stimulationsnadel und Nerv am offenen Tiermodell das Risiko für unerwünschte Nadel-Nerv-Kontakte in Abhängigkeit von der Nadelemissionsfläche untersucht. Anhand der Studie sollte überprüft werden, ob die Größe der unisolierten Stromemissionsfläche einer Stimulationskanüle Einfluss auf die Nadel-Nerv-Distanz hat und somit die Sicherheit und den Erfolg des Verfahrens bedingen könnte. Ziel dieser Untersuchung war die Überprüfung der Hypothese, dass bei Verwendung von isolierten Stimulationskanülen mit kleinen Emissionsflächen Nadel-Nerv-Kontakte seltener auftreten als bei Kanülen mit großen Emissionsflächen.



## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Versuchstiere**

#### **2.1.1. Das Schwein als Modell**

Im Versuch wurden die Eigenschaften verschiedener Kanülenkonfigurationen bei der Stimulation peripherer Nerven am offenen Plexus brachialis verglichen. Durch den invasiven Zugang und die potentiell damit verbundene Verletzung des Nervengewebes wäre eine klinische Studie am Menschen ethisch nicht vertretbar und stellt keine Alternative zum Tierversuch dar. Zudem kann eine zuverlässige Messung der Nadel-Nerv-Distanz nur am freigelegten Nerv erfolgen. Die Anatomie und Physiologie des porcinen Nervensystems sind in weiten Teilen analog zu der des Menschen [166]. Das Schweinmodell eignet sich aufgrund seines vergleichbaren anatomischen Maßstabes für die zu beantwortende Fragestellung besser als üblicherweise genutzte Laborkleintiere [188]. Das Nervenkaliber und damit das Verhältnis zwischen Nadel und Nerv stimmen mit den humanen Verhältnissen überein. Die Durchführung der Versuche erfolgte nach Genehmigung durch das Regierungspräsidium Gießen (Aktenzeichen V 54 - 19 c 20 15 (1) MR 20/13 Nr. 3/2011, Hessen, Deutschland) und gemäß den Helsinki Konventionen (Helsinki conventions for the use and care of animals).

#### **2.1.2. Art und Haltung der Versuchstiere**

Es wurden sechs weibliche Mastschweine (Alter ca. vier Monate) der Rasse Deutsches Landschwein (*Sus scrofa domesticus*) mit einem Körpergewicht von 29 bis 47 kg (Durchschnittsgewicht 38 kg) als Versuchstiere eingesetzt. Nach einer Eingewöhnungs- und Beobachtungsphase von einer Woche in der Tierversuchsanlage der Philipps-Universität Marburg erfolgte die Versuchsdurchführung. Die Tiere wurden während dieser Phase zu zweit in Boxen im Inneren der Anlage gehalten. Als Futter wurde standardisiertes Ferkelfutter (Typ Raiffeisen Hessen) bis 14 Stunden vor Operationsbeginn und Wasser ad libitum bis zum Vorabend des Versuchsbeginns gereicht.

#### **2.1.3. Ein-/Ausschlusskriterien**

Es wurden nur Schweine in die Untersuchung eingeschlossen, die durch ihre Konstitution und ihr Verhalten einen gesunden Eindruck vermittelten. Insbesondere vorbestehende neurologische Störungen wurden durch orientierende Beobachtung von Habitus und Motorik im Vorfeld der Versuchsdurchführung ausgeschlossen.

Im Falle einer akzidentellen Verletzung von Gefäßen mit nachfolgender Blutung oder Hämatombildung oder der Beschädigung von Nervenstrukturen während der Präparation wurde auf die Durchführung von Messungen in der betroffenen Region verzichtet.

## 2.2. Nadeln

### 2.2.1. Stimuplex® A 22 G x 2'' (mittlere Emissionsfläche)

Stahlkanüle mit Isolationsbeschichtung auf dem gesamten Schaft

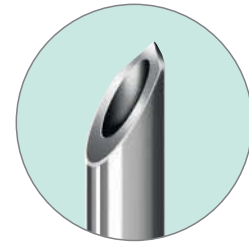
0,71 x 50 mm, gerade Spitze mit 30°-Anschliff

Emissionsfläche 0,74 mm<sup>2</sup>

Bestandteil des Stimuplex® A Set

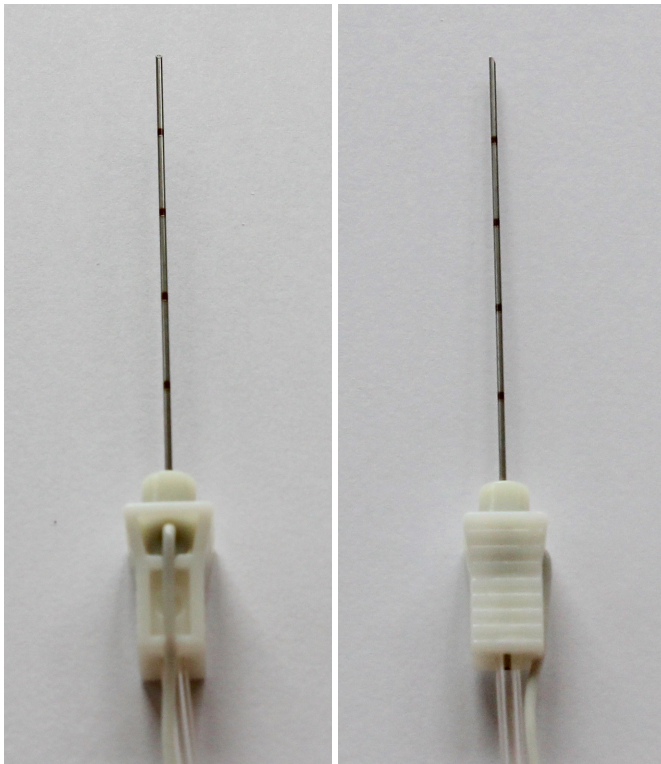
Referenznummer 4894502

B. Braun AG, Melsungen, Deutschland



Stimuplex® A  
30°

**Abbildung 2. Stimuplex® A vergrößerte Nadelspitze mit Schliff [9].**



**Abbildung 3. Stimuplex® A in Vorderansicht mit Blick auf das distale Lumen und in Seitenansicht, Zentimetermarkierung zur Kontrolle der Einstichtiefe.**

Am proximalen Ende befinden sich ein Zuspritzschlauch zur peripheren Regionalanästhesie in Single-Shot-Technik sowie das elektrische Anschlusskabel für die Nervenstimulation.

### 2.2.2. Stimuplex® D 25 G x 2-1/8`` (kleine Emissionsfläche)

Stahlkanüle mit Isolationsbeschichtung auf dem gesamten Schaft und dem Schliffauge

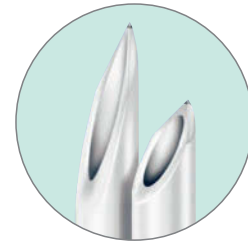
0,53 x 55 mm, gerade Spitze mit 15°-Anschliff

Emissionsfläche 0,10 mm<sup>2</sup>

Bestandteil des Stimuplex® D Set

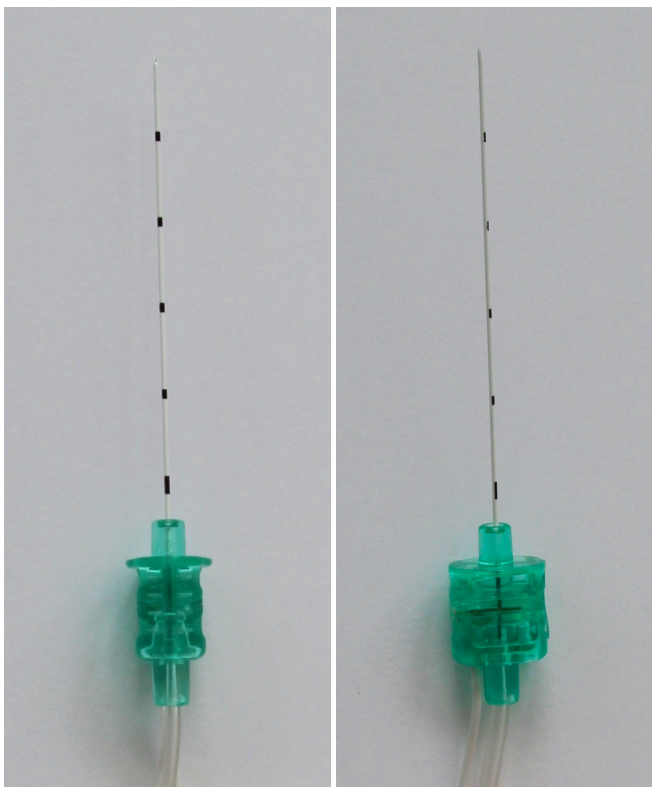
Referenznummer 4894111N

B. Braun AG, Melsungen, Deutschland



Stimuplex® D  
15° oder 30°

**Abbildung 4. Stimuplex® D vergrößerte Nadelspitze mit Schliff [9].**



**Abbildung 5. Stimuplex® D in Vorderansicht mit Blick auf das distale Lumen und in Seitenansicht, Zentimetermarkierung zur Kontrolle der Einstichtiefe.**

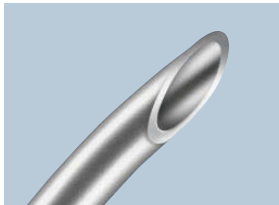
Am proximalen Ende befinden sich ein Zuspritzschlauch zur peripheren Regionalanästhesie in Single-Shot-Technik sowie das elektrische Anschlusskabel für die Nervenstimulation.

### 2.2.3. Stimucath™ Tuohy 17 G x 3-½`` (große Emissionsfläche)

Stahlkanüle mit Isolationsbeschichtung auf dem gesamten Schaft mit Ausnahme eines kleinen Areals im Bereich der Spitze

1,48 x 88,9 mm

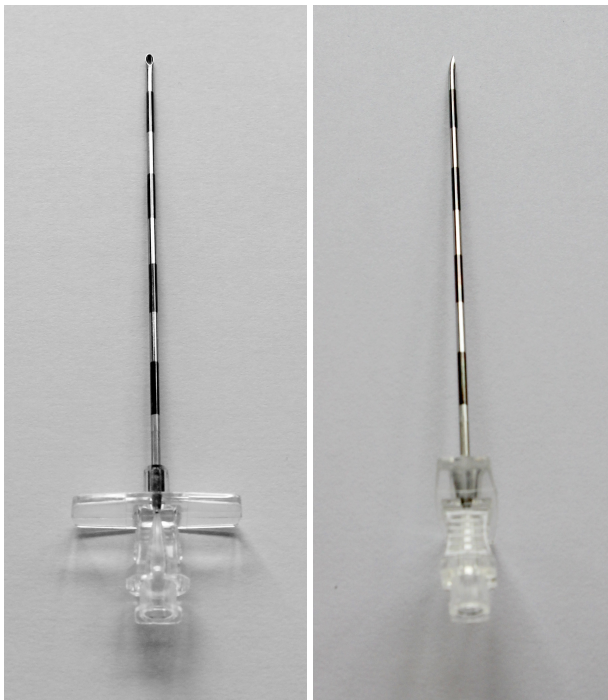
Emissionsfläche 33,63 mm<sup>2</sup>



**Abbildung 6. Tuohy-Schliff: Die an der Spitze stumpfe Kanüle besitzt eine laterale Öffnung, die bereits apikal beginnt. In der Seitenansicht verjüngt sich die Spitze leicht asymmetrisch [9].**

Bestandteil des Stimucath™ Continuous Nerve Block Set, Referenznummer AB-05060

Arrow Deutschland GmbH, Erding, Deutschland



**Abbildung 7. Stimucath™ Tuohy-Kanüle in Vorderansicht mit Blick auf das distale Lumen und in Seitenansicht, Zentimetermarkierung zur Kontrolle der Einstichtiefe.**

Am proximalen Ende befindet sich ein transparenter Luer-Lock-Konus. Die Konnektion an den Nervenstimulator erfolgt über einen Adapter. Die Tuohy-Kanüle wird sowohl für Single-Shot-Verfahren als auch für kontinuierliche Kathetertechniken in der Epidural- und peripheren Plexusanästhesie verwendet.

### 2.3. Versuchsdurchführung

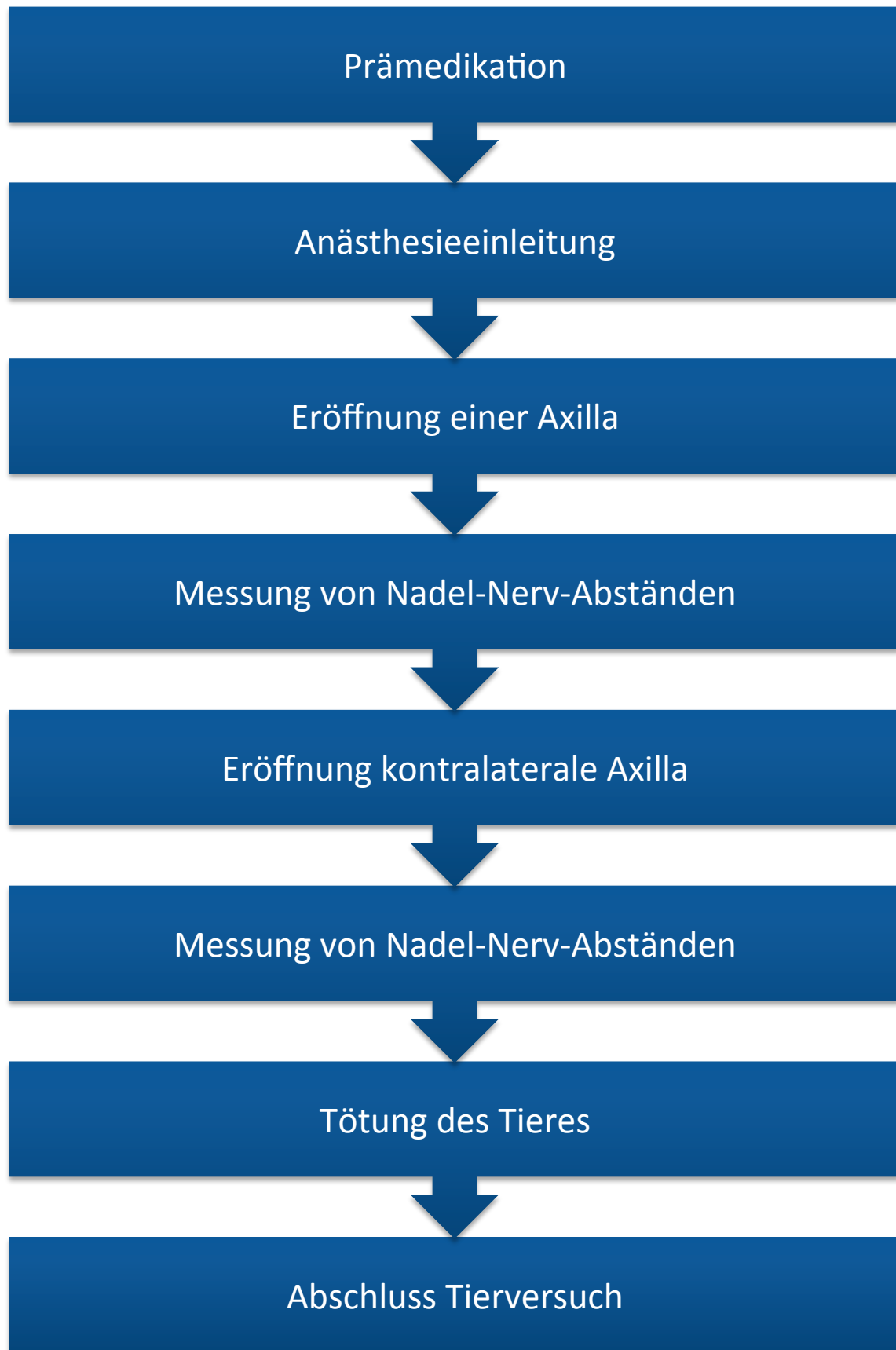


Abbildung 8. Schematischer Versuchsablauf.

### **2.3.1. Anästhesieeinleitung und -aufrechterhaltung**

Die Versuchstiere wurden zunächst durch intramuskuläre Injektion von 1 mg/kg KG Diazepam (Diazepam-Ratiopharm®, Ratiopharm GmbH, Ulm, Deutschland), 20 mg/kg KG Ketamin (Ketamin-Inresa®, Inresa Arzneimittel GmbH, Freiburg im Breisgau, Deutschland) und 0,02 mg/kg KG Atropin (Atropinsulfat, B. Braun AG, Melsungen, Deutschland) sediert. Nach Platzierung einer venösen Verweilkanüle in einer Ohrvene wurde durch Applikation von 0,5 µg/kg KG Sufentanil (Sufenta®, Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland) und 2 mg/kg KG Propofol (Propofol 2% MCT®, Fresenius Kabi GmbH, Bad Homburg vor der Höhe, Deutschland) in Bauchlage eine Allgemeinanästhesie induziert. Im Anschluss erfolgte die Atemwegssicherung mit Hilfe eines geblockten Endotrachealtubus mit einem Innendurchmesser von 5,0 oder 5,5 mm (Rüschelit®, Rüsch Medical GmbH, Kernen im Remstal, Deutschland). Nach Verifikation der korrekten Tubuslage wurde eine druckkontrollierte Beatmung (Servo Ventilator 300, Siemens AG, München, Deutschland) mit einer inspiratorischen Sauerstofffraktion von 0,5 und dem Ziel der Normoventilation ( $\text{etCO}_2 = 35 - 45 \text{ mmHg}$ ) durchgeführt. Die Narkose wurde durch kontinuierliche Verabreichung von Sufentanil (1 µg/kg KG/h) und Propofol (10 mg/kg KG/h) aufrechterhalten. Mit Ausnahme des Versuchsendes kamen keine Muskelrelaxantien zur Anwendung. Die Volumensubstitution erfolgte mittels balancierter Vollelektrolytlösung (Ringer-Acetat-Lösung 3-5 ml/kg KG/h). Während des gesamten Versuchs erfolgte eine Überwachung (Elektrokardiographie, invasive Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie, endtidale Kapnographie und -metrie, Temperaturmessung) und Betreuung der Tiere nach intensivmedizinischen Standards.

### **2.3.2. Versuchsgruppen**

Intervention: Messung der Nadel-Nerv-Distanz bei Auslösung einer minimalen Reizantwort unter Anwendung eines Schwellenstroms von 0,3 bis 0,8 mA

Kontrolle: Standardkanüle Stimuplex® A 22 G x 2'' (mittlere Emissionsfläche)

Die Anzahl von Nadel-Nerv-Kontakten bei Anwendung der Stimuplex® A Kanüle wird als heute akzeptierte Referenz angenommen und dient als Kontrolle.

zu vergleichende Kanülen:

- Stimuplex® D 25 G x 2-1/8'' (kleine Emissionsfläche)
- Stimucath™ Tuohy 17 G x 3-1/2'' (große Emissionsfläche)

### 2.3.3. Präparation der Nerven

In Allgemeinanästhesie wurden die Versuchstiere zunächst in Rückenlage gebracht und die oberen Extremitäten in leichter Abduktionsstellung fixiert, um das Operationsfeld zugänglich zu machen. Die rechte Axilla der Tiere wurde durch eine circa 15 cm lange kraniokaudale Inzision auf Höhe der vorderen Axillarlinie chirurgisch eröffnet und die Nerven des Plexus brachialis wurden im umliegenden Gewebe durch stumpfe Präparation der einzelnen Schichten unter sorgfältiger Blutstillung dargestellt (Abbildung 9). Die kreuzende Vena cephalica wurde nach Ligatur durchtrennt und bei Bedarf wurden Teile des Musculus pectoralis reseziert. Hierbei wurde darauf geachtet, in unmittelbarer Umgebung der einzelnen Nerven atraumatisch zu präparieren, um eine akzidentelle Schädigung zu vermeiden. Um Austrocknungsartefakte zu vermeiden, erfolgte die Eröffnung und Präparation der linken Axilla bei gleicher Vorgehensweise jeweils nach Durchführung der ersten Messreihe an der rechten Axilla.

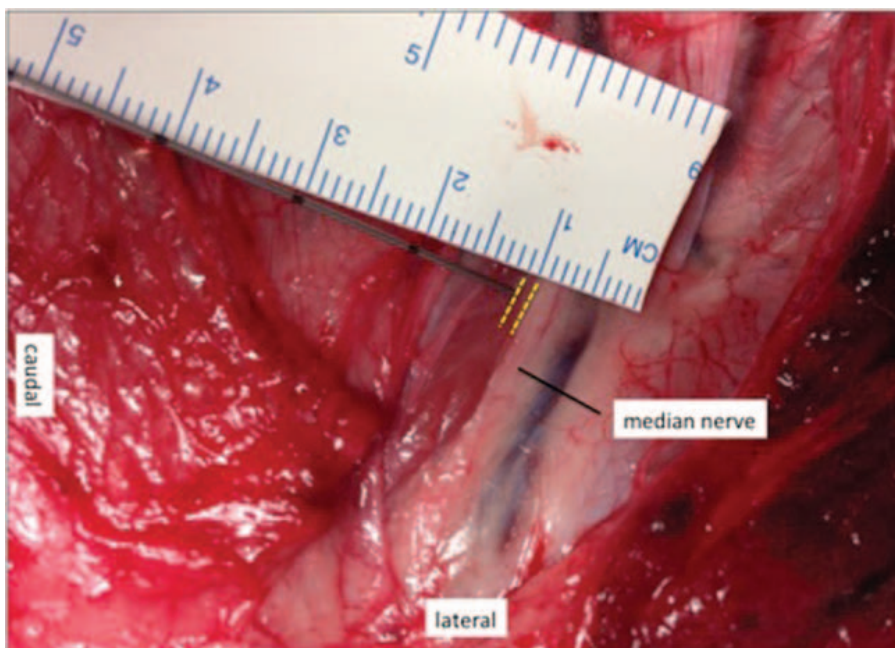


Abbildung 9. Situs nach Präparation: medialer Faszikel mit angrenzender Muskulatur [204].

### 2.3.4. Datenerhebung

Die Nervenstimulation mit Hilfe der drei zu untersuchenden Kanülen und die Bedienung des Nervenstimulators (Stimuplex® HNS 12, B. Braun AG, Melsungen, Deutschland) wurden von zwei Personen realisiert. Der Stimulator wurde zu Beginn jeder Messreihe mit neuen Batterien bestückt und die Neutralelektrode jeweils in einer Entfernung von 30 cm zum Punktionsgebiet befestigt. Für die Stimulation kamen Stromstärken von 0,3 bis 0,8 mA in Intervallen von 0,1 mA zur Anwendung. Der



wirksame elektrische Widerstand und der tatsächlich abgegebene Strom wurden auf dem Display des verwendeten stromkonstanten Nervenstimulators in Echtzeit angezeigt (Abbildung 10). Die Impulsbreite (0,1 ms) und -frequenz (2 Hz) waren bei jedem Stimulationsversuch identisch. Die Reihenfolge der Stromstärken für die Nervenstimulation wurde randomisiert. Während eine Person bezüglich der jeweiligen Impulsamplitude verblindet die eigentliche Nervenstimulation mittels Kanüle durchführte, bediente die zweite Person den Nervenstimulator.

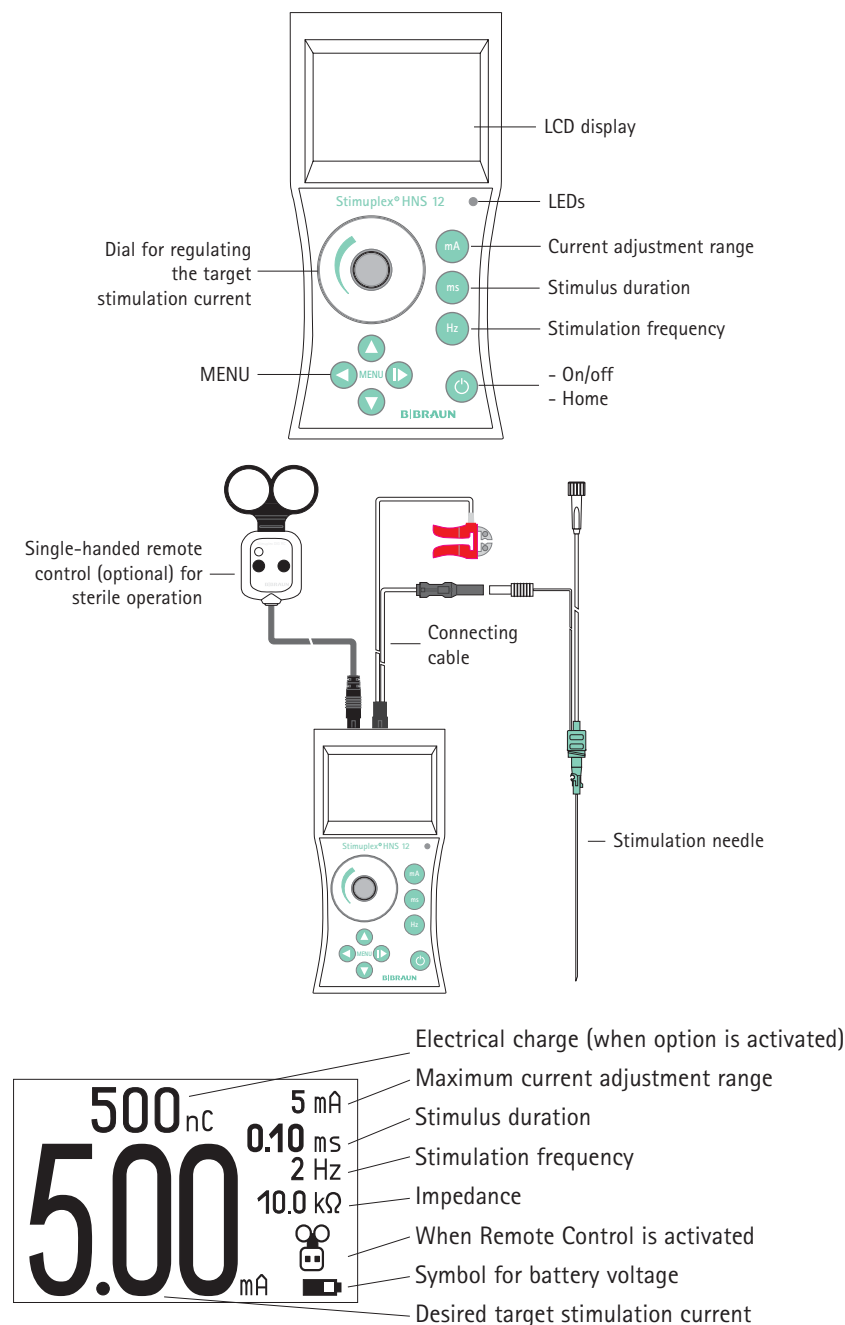


Abbildung 10. Nervenstimulator HNS 12, B.Braun AG, Melsungen, Deutschland [8].

Die Stimulationskanüle wurde zunächst in der Mitte des medialen Faszikels platziert. Nach Auswahl der Stromstärke wurde die Stimulationskanüle in Schritten von 0,5 mm vom Nerv weg nach kaudal in Richtung Muskulatur bewegt bis die motorische Antwort der Kennmuskulatur (Flexion des Hufs) gerade noch zu beobachten war. Dabei wurde zwischen lokaler Antwort durch direkte Muskelreizung und tatsächlicher Nervenstimulation mit nachfolgender spezifischer Aktivierung der Kennmuskulatur differenziert. Der Abstand zwischen Kanülenspitze und Nerv bei minimaler Reizantwort wurde gemessen (Abbildung 8, Abbildung 9). Wenn bei initialem Nadel-Nerv-Kontakt keine Stimulationsantwort auszulösen war, wurde dies ebenfalls dokumentiert. Um eine ausreichende Erholung des Nerven zwischen den einzelnen Stimulationsversuchen zu gewährleisten, erfolgte nach jeder Messung eine Pause von 30 Sekunden. Zur Vermeidung einer Veränderung der Stromleitungseigenschaften durch Austrocknung wurde der Situs regelmäßig mit Natriumchloridlösung 0,9 % befeuchtet. Zudem wurde die Reihenfolge der getesteten Nadeln bei jedem Versuchstier variiert. Um möglichen Artefakten durch Nadelabnutzung entgegenzuwirken, erfolgte nach jeweils 50 Messungen ein Nadelwechsel. Zum Ausgleich von anatomischen Besonderheiten wurden die Messungen an jedem Versuchstier jeweils zur Hälfte nacheinander an einer der beiden präparierten Axillae durchgeführt.

### **2.3.5. Versuchsende**

Am Versuchsende wurden die Tiere in tiefer Allgemeinanästhesie nach totaler Muskelrelaxation mittels 100 mg Rocuronium (Esmeron®, MSD SHARP & DOHME GmbH, Haar, Deutschland) durch intravenöse Injektion einer letalen Dosis von 4 mmol/kg KG Kaliumchlorid getötet und die Kadaver fachgerecht entsorgt.

## **2.4. Statistik**

### **2.4.1. Fallzahlberechnung**

Als primärer Endpunkt der Untersuchung wurde die Häufigkeit von Nadel-Nerv-Kontakten unter Anwendung eines Schwellenstroms von 0,3 bis 0,5 mA definiert. Als sekundärer Outcome-Parameter galt die quantitative Nadel-Nerv-Distanzmessung bei Auslösung einer minimalen Reizantwort.

Für die Fallzahlberechnung wurde das Programm G\*Power (Version 3.1.9.2, 2014, Franz Faul, Heinrich Heine Universität Düsseldorf, [www.gpower.hhu.de](http://www.gpower.hhu.de)) verwendet. Die Fallzahl wurde so kalkuliert, dass mit einer statistischen Power von 96 % ein signifikanter Unterschied von mindestens 15 % in der Inzidenz von Nadel-Nerv-Kontakten zwischen den Nadeltypen identifiziert werden konnte. Bei einer angenommenen Fehlerwahrscheinlichkeit erster Art von  $\alpha < 5 \%$  ergab sich eine notwendige Anzahl von mindestens 3000 Kanülenplatzierungen für die beiden zu vergleichenden Nadelmodelle. Durch nicht verwertbare Daten zum Beispiel infolge von technischen Problemen, Situsaustrocknung, Fehlern bei der Präparation oder durch Komplikationen bei der Anästhesie wurde eine Drop-Out-Rate von ca. 20 % angenommen. Somit mussten im Rahmen einer Fallzahlberechnung 3600 Nadelplatzierungen berücksichtigt werden. Es ergaben sich demzufolge jeweils 1800 Platzierungen pro getesteten Kanülentypus. Je Kanüle sollten im Bereich von 0,3 bis 0,5 mA 600 Platzierungen pro 0,1 mA-Intervall durchgeführt werden. Da drei Gruppen miteinander verglichen werden sollten, mussten insgesamt 5400 Messwerte erhoben werden. Bei einer Gesamtplatzierungszahl von  $n = 5400$  sollten auch interindividuelle Variationen berücksichtigt werden, so dass bei 300 Platzierungen pro Nadel und Tier sechs Versuchstiere notwendig waren. Zum Ausgleich intraindividuelle Unterschiede sollte die Hälfte der Kanülenplatzierungen jeweils am kontralateralen Plexus brachialis durchgeführt werden. Pro Versuchstier ergaben sich folglich 900 Stimulationsversuche.

### **2.4.2. Statistische Auswertung**

Für die deskriptive und analytische Statistik wurden die Programme Stata (Version 13.1, StataCorp, Texas, USA) und BiAS für Windows (Version 10.4, 2013, Epsilon Verlag, Hochheim Darmstadt, Deutschland) genutzt. Für die Auswertung kamen nicht-parametrische statistische Prüfverfahren zur Anwendung.

Es wurden für jede Stimulationskanüle die relativen Häufigkeiten der Nadel-Nerv-Kontakte in Abhängigkeit von der angewandten Impulsamplitude berechnet. Häufigkeitsunterschiede zwischen den Kanülenmodellen wurden mittels Fisher's Exact Test auf Signifikanz geprüft. Die gemessenen Nadel-Nerv-Abstände wurden durch

Median und Interquartilsabstand beschrieben. Zudem wurde für alle getesteten Nadeltypen das zum Median gehörige 95 %-Konfidenzintervall in Abhängigkeit von der Impulsamplitude berechnet. Unterschiede zwischen den Nadel-Nerv-Abständen der drei Kanülen wurden mittels Friedman-Test und anschließend Paarvergleich durch Post-Hoc-Testung ermittelt. Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Schwellenstrom und der Anzahl der Nadel-Nerv-Kontakte sowie der Nadel-Nerv-Distanz erfolgte durch Rangkorrelation (Spearman's Rangkorrelationskoeffizient).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Versuchstiere

Insgesamt wurden sechs Schweine für den tierexperimentellen Teil verwendet.

Bei der statistischen Zwischenauswertung der an den ersten drei Versuchstieren gewonnenen Messdaten zeigten sich für den Stimulationsbereich 0,3 - 0,5 mA eine hohe Anzahl an Nadel-Nerv-Kontakten sowie zahlreiche Messungen mit Stimulationsversagen im Sinne einer ausbleibenden Reizantwort trotz Nadel-Nerv-Kontakt. Zudem zeigten sich bezüglich der Nadel-Nerv-Distanz in Abhängigkeit vom Stimulationsstrom zwar hochsignifikante Unterschiede zwischen der Stimuplex® A und den beiden anderen Nadeln, jedoch lediglich marginale Unterschiede zwischen der Stimuplex® D und der Tuohy-Nadel. Daher wurde das Messintervall für die verbleibenden drei Versuchstiere in den Bereich 0,6 - 0,8 mA verschoben und es wurden für jedes Tier pro Nadel und Stromstärke 150 Punktionen angestrebt, um die hohe Power der Versuchsanordnung aufrechtzuerhalten (Tabelle 1).

Versuchstier	Stromstärke (mA)	Stimuplex® A	Stimuplex® D	Tuohy
1	0,3	100	100	100
	0,4	100	100	100
	0,5	100	100	100
2	0,3	100	100	100
	0,4	100	100	100
	0,5	100	100	100
3	0,3	100	100	100
	0,4	100	100	100
	0,5	100	100	100
4	0,6	150	0	150
	0,7	150	0	150
	0,8	150	0	150
5	0,6	150	150	150
	0,7	150	150	150
	0,8	150	150	150
6	0,6	75	150	75
	0,7	75	150	75
	0,8	75	150	75
Summe		2025	1800	2025

**Tabelle 1 Nach Versuchstieren aufgeschlüsselte Anzahl der durchgeführten Nadelplatzierungen**

Dabei entwickelte das vierte Versuchstier während der Messung eine kardiovaskuläre Instabilität, so dass der Versuch abgebrochen und die Messreihe an einem weiteren Tier komplettiert werden musste. Die bereits vor den genannten Komplikationen an Versuchstier Vier gewonnen Messwerte für die Stimuplex® A und die Tuohy-Nadel wurden zum Ausgleich interindividueller Unterschiede durch eine reduzierte Anzahl an Messungen am sechsten Versuchstier ergänzt (Tabelle 1). Bei Versuchstier Fünf trat im Versuchsverlauf trotz entsprechender Vorkehrungen eine Hyperthermie auf, die am ehesten durch die witterungsbedingt hohe Umgebungstemperatur bedingt war. Die Daten waren jedoch mit den zuvor erhobenen Messwerten und in sich konsistent, so dass sie in die Auswertung eingingen. Keines der übrigen Versuchstiere zeigte eine Hypo-/Hyperthermie, Anzeichen eines lokalen oder systemischen Infektes oder sonstige kardiopulmonale Komplikationen während der Versuche. Verluste durch chirurgische Komplikationen während der Präparation wie Nervenverletzung, Blutung oder Hämatombildung traten nicht auf. Insgesamt wurden 5850 Stimulationsversuche durchgeführt (Tabelle 2).

Stromstärke (mA)	Stimuplex® A	Stimuplex® D	Tuohy
0,3	300	300	300
0,4	300	300	300
0,5	300	300	300
0,6	375	300	375
0,7	375	300	375
0,8	375	300	375
<b>Summe</b>	<b>2025</b>	<b>1800</b>	<b>2025</b>

**Tabelle 2 Gepoolte Anzahl der durchgeführten Nadelplatzierungen**

### 3.2. Nadel-Nerv-Kontakte

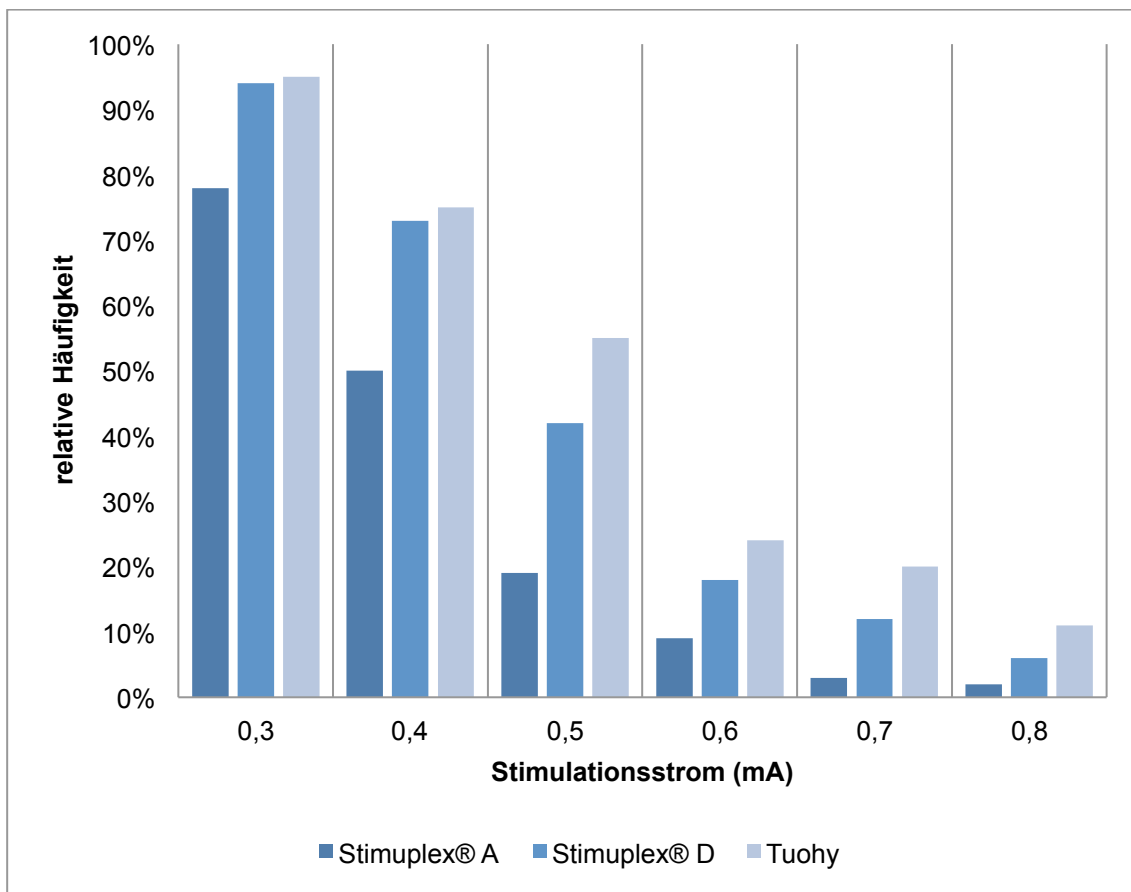
Nadel-Nerv-Kontakte (NNK) traten unabhängig vom Kanülenmodell bei allen getesteten Stimulationsstromstärken auf (Tabelle 3).

Die Häufigkeit der Nadel-Nerv-Kontakte nahm in allen Versuchsgruppen mit zunehmender Impulsamplitude ab (Abbildung 11). Es fand sich eine signifikante negative Korrelation zwischen der Impulsamplitude und der Anzahl der Nadel-Nerv-Kontakte ( $r_s(18) = -0,91$ , 99% CI -1,00 bis -0,61, zweiseitiger  $p$ -Wert  $< 0,002$ ,  $\alpha < 0,05$ ).

			NNK		
	Stimulationsstrom (mA)	Summe	Nein	Ja	relative Häufigkeit*
Stimuplex® A	0,3	300	65	235	78 %
	0,4	300	150	150	50 %
	0,5	300	242	58	19 %
	0,6	375	341	34	9 %
	0,7	375	362	13	3 %
	0,8	375	369	6	2 %
Stimuplex® D	0,3	300	19	281	94 %
	0,4	300	82	218	73 %
	0,5	300	174	126	42 %
	0,6	300	247	53	18 %
	0,7	300	264	36	12 %
	0,8	300	282	18	6 %
Tuohy	0,3	300	14	286	95 %
	0,4	300	76	224	75 %
	0,5	300	135	165	55 %
	0,6	375	286	89	24 %
	0,7	375	300	75	20 %
	0,8	375	333	42	11 %

**Tabelle 3 Absolute und relative Häufigkeit von Nadel-Nerv-Kontakten (NNK)**

\* gerundete Werte



**Abbildung 11. Relative Häufigkeit von Nadel-Nerv-Kontakten.**

Die niedrigste Kontaktrate zeigte sich durchgängig für die Stimuplex® A. Die höchste Kontaktrate wies ausnahmslos die Tuohy-Nadel auf. Bis 0,4 mA waren die Kontaktraten für die Stimuplex® D annähernd identisch mit den hohen Raten für die Tuohy-Nadel. Bei höheren Stromstärken lagen die relativen Häufigkeiten für die Stimuplex® D jeweils zwischen den Raten für die Stimuplex® A und die Tuohy-Nadel. Die größte Abnahme der Kontaktrate zeigte sich für beide Stimuplex®-Nadeln zwischen 0,4 und 0,5 mA. Bei Stimulation mit 0,4 mA bestand noch bei der Hälfte der Messungen mit der Stimuplex® A Nadel-Nerv-Kontakt. Ab einer Stromstärke von 0,5 mA war für beide Stimuplex®-Nadeln die Anzahl an Nadel-Nerv-Kontakten geringer als die Anzahl erfolgreicher Stimulationsversuche ohne Nervenkontakt. Dabei lag die Kontaktrate für die Stimuplex® A bei 19 %, für die Stimuplex® D noch bei 42 %. Für die Tuohy-Nadel war die größte Abnahme in der Kontaktrate zwischen 0,5 und 0,6 mA zu verzeichnen. Dabei waren noch immer in rund einem Viertel der Fälle Nadel-Nerv-Kontakte nachweisbar. Die niedrigsten Kontaktraten betrugen bei einer Impulsamplitude von 0,8 mA 2 % für die Stimuplex® A, 6% für die Stimuplex® D und 11 % für die Tuohy-Nadel.



Auf Grund der hohen, unter Sicherheitsaspekten klinisch inakzeptablen Häufigkeit an Nadel-Nerv-Kontakten im Messintervall 0,3 - 0,5 mA erfolgte für diesen Bereich keine gesonderte statistische Auswertung zum Vergleich der einzelnen Nadelmodelle, zumal eine in 2014 veröffentlichte S1-Leitlinie der Deutschen Fachgesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin die Anwendung von Schwellenströmen oberhalb von 0,5 mA empfiehlt [185]. Im Intervall 0,6 - 0,8 mA unterschied sich die Häufigkeit der Nadel-Nerv-Kontakte für die Stimuplex® A signifikant von den beiden anderen Kanülentypen. Der Unterschied zwischen der Stimuplex® D und der Tuohy-Nadel wurde ab einer Stromstärke von 0,7 mA signifikant (Tabelle 4).

verglichene Gruppen	Stimulationsstrom (mA)	p-Wert (zweiseitig)*
<b>Stimuplex® A vs. Stimuplex® D</b>	0,6	< 0,005
	0,7	< 0,0001
	0,8	< 0,005
<b>Stimuplex® A vs. Tuohy</b>	0,6	< 0,0001
	0,7	< 0,0001
	0,8	< 0,0001
<b>Stimuplex® D vs. Tuohy</b>	0,6	0,058
	0,7	< 0,01
	0,8	< 0,05

**Tabelle 4 Vergleich der Nadel-Nerv-Kontaktrate zwischen den Kanülen mittels Fisher's Exact Test**

\*  $\alpha < 0,05$

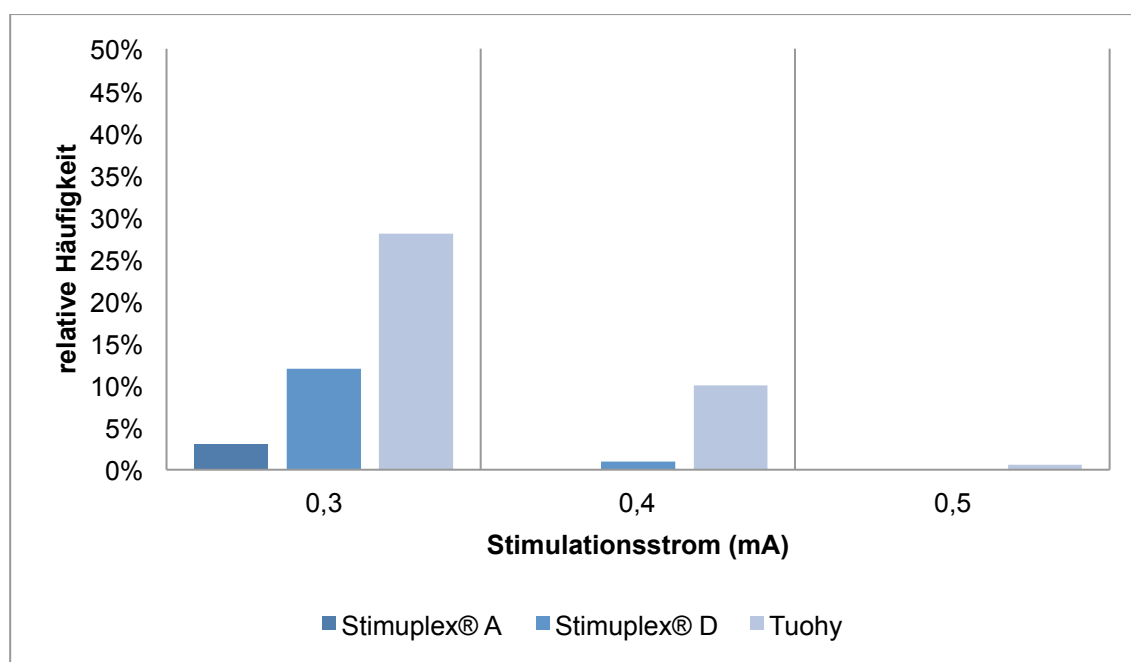
Bei niedrigen Stromstärken zeigten sich zudem für alle getesteten Nadeltypen Nadel-Nerv-Kontakte ohne begleitende Stimulationsantwort, nachfolgend als Stimulationsversager bezeichnet (Tabelle 5).

			Stimulationsantwort bei NNK		
	Stimulationsstrom (mA)	Summe	Ja	Nein	relative Häufigkeit*
Stimuplex® A	0,3	235	229	6	3 %
	0,4	150	150	0	0 %
	0,5	58	58	0	0 %
	0,6	34	34	0	0 %
	0,7	13	13	0	0 %
	0,8	6	6	0	0 %
Stimuplex® D	0,3	281	248	33	12 %
	0,4	218	215	3	1 %
	0,5	126	126	0	0 %
	0,6	53	53	0	0 %
	0,7	36	36	0	0 %
	0,8	18	18	0	0 %
Tuohy	0,3	286	205	81	28 %
	0,4	224	201	23	10 %
	0,5	165	164	1	1 %
	0,6	89	0	0	0 %
	0,7	75	0	0	0 %
	0,8	42	0	0	0 %

**Tabelle 5 Absolute und relative Häufigkeit von Stimulationsversagen**

\* gerundete Werte

NNK = Nadel-Nerv-Kontakt



**Abbildung 12. Relative Häufigkeit von Stimulationsversagen.**

Dabei wies die Stimuplex® A für alle Stromstärken die niedrigste Stimulationsversagerrate auf, während sich für die Tuohy-Nadel durchgängig die höchste Rate zeigte. Mit zunehmender Impulsamplitude nahm die Häufigkeit an falsch negativen Stimulationsversuchen für alle getesteten Kanülen ab. Für die Stimuplex® A waren ab 0,4 mA keine Stimulationsversager nachweisbar, für die Stimuplex® D ab 0,5 mA und für die Tuohy-Nadel ab 0,6 mA (Abbildung 12).

Bei einer Stromstärke von 0,3 mA unterschied sich die Inzidenz der Stimulationsversager für die Stimuplex® A hochsignifikant von den beiden anderen Kanülen. Die Stimuplex® D und die Tuohy-Nadel unterschieden sich bei einer Impulsamplitude von 0,3 mA und 0,4 mA hochsignifikant in der Häufigkeit von Nadel-Nerv-Kontakten ohne Reizantwort (Tabelle 6).

verglichene Gruppen	Stimulationsstrom (mA)	p-Wert (zweiseitig)*
<b>Stimuplex® A vs. Stimuplex® D</b>	0,3	< 0,0001
	0,4	Entfällt
	0,5	Entfällt
<b>Stimuplex® A vs. Tuohy</b>	0,3	< 0,0001
	0,4	Entfällt
	0,5	Entfällt
<b>Stimuplex® D vs. Tuohy</b>	0,3	< 0,0001
	0,4	< 0,0001
	0,5	Entfällt

**Tabelle 6 Vergleich der Stimulationsversagerrate zwischen den Kanülen mittels Fisher's Exact Test, Testungen gegen Häufigkeit = 0 entfallen**

\*  $\alpha < 0,05$

### 3.3. Nadel-Nerv-Distanzen

Die Nadel-Nerv-Kontakte wurden bei der Auswertung der Nadel-Nerv-Distanzen (NND) nicht berücksichtigt. Lediglich die erfolgreichen Stimulationsversuche ohne Nadel-Nerv-Kontakt gingen in die Auswertung ein. Die relativen Häufigkeiten der Distanzen bei minimaler Stimulationsantwort waren nicht normalverteilt.

Abbildung 13 und Abbildung 14 zeigen die resultierende asymmetrische, linksschiefe Verteilung.

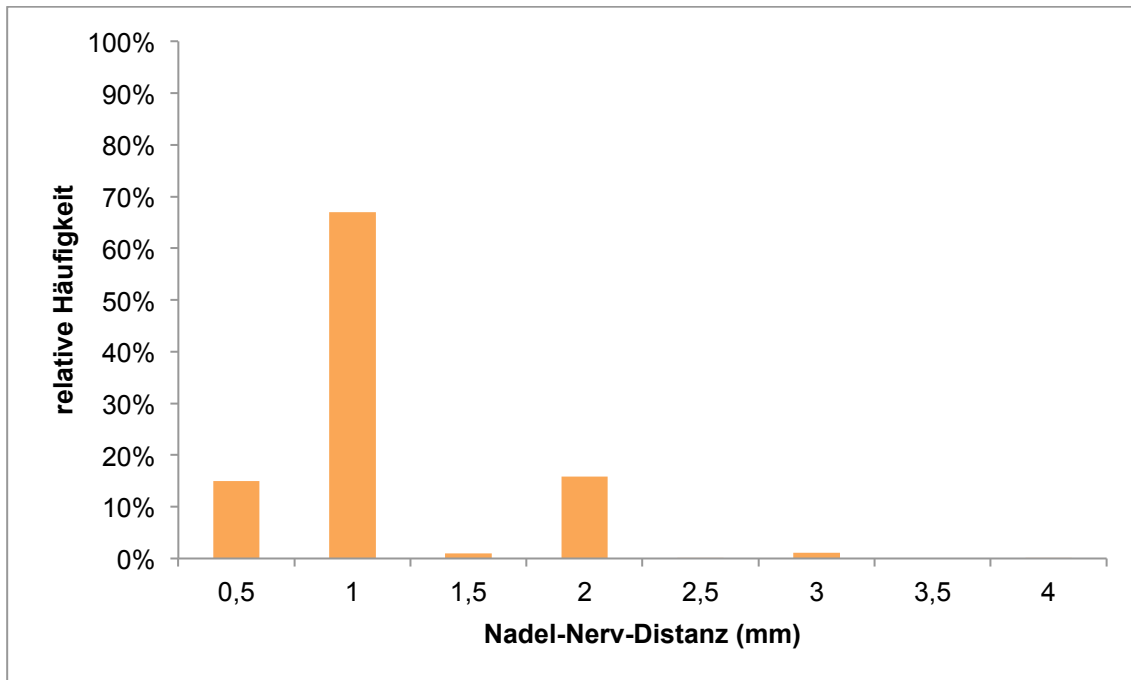


Abbildung 13. Relative Häufigkeit der Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) über alle Impulsamplituden und Kanülenmodelle.

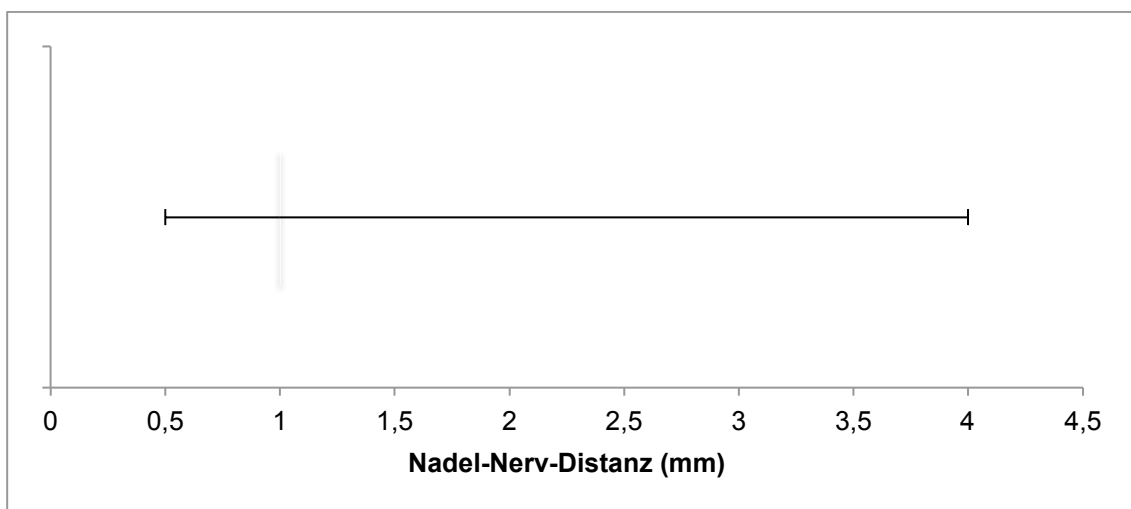
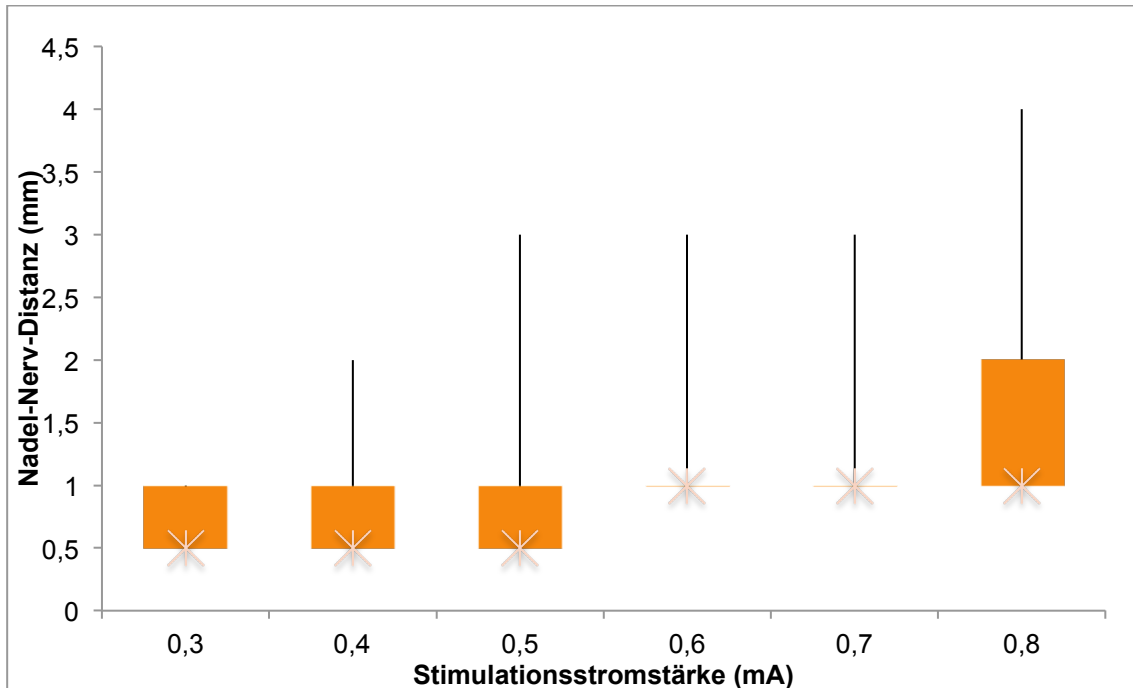


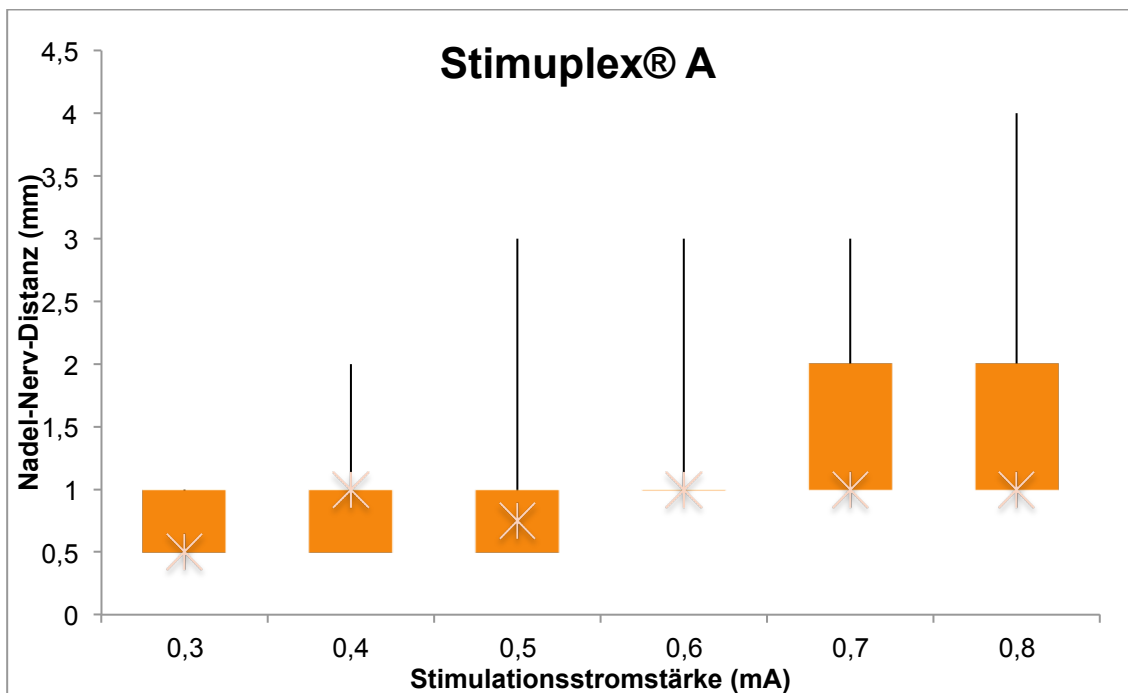
Abbildung 14. Box-Whisker-Plot für Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) über alle Impulsamplituden und Kanülenmodelle:  $med = 1$  mm,  $Q_{25} = 1$  mm,  $Q_{75} = 1$  mm,  $IQR = 0$ ,  $min = 0,5$  mm,  $max = 4$  mm, Range = 3,5 mm.

Mit zunehmender Impulsamplitude nahmen die gemessenen Nadel-Nerv-Distanzen unabhängig vom Kanülentyp zu (Abbildung 15).

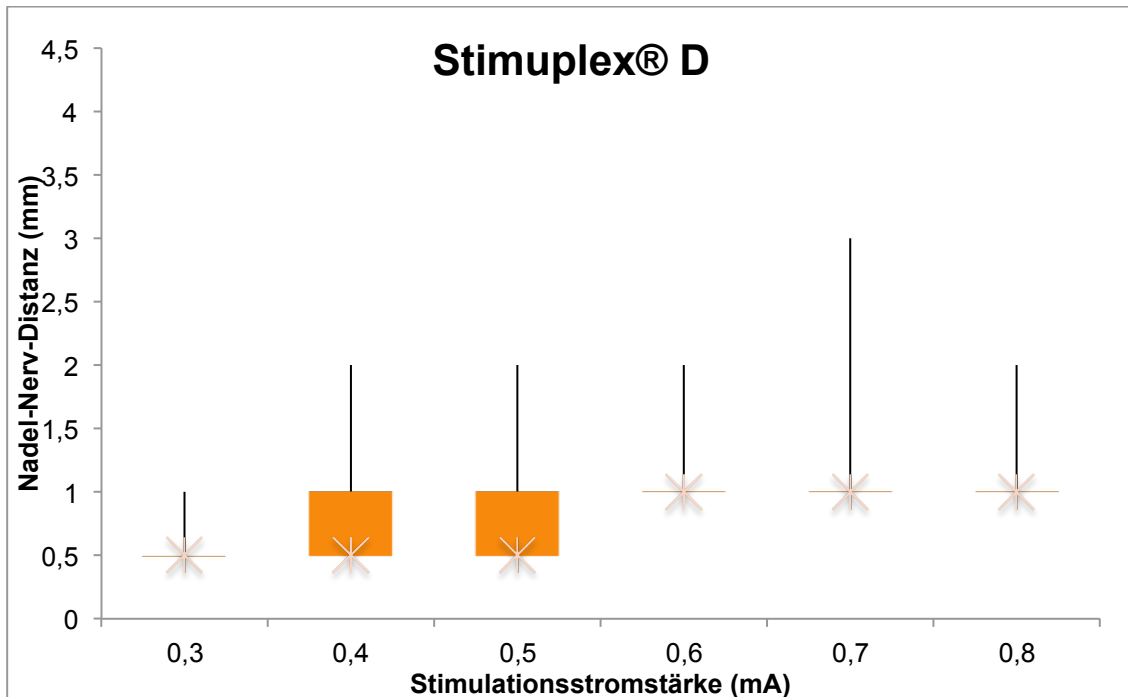


**Abbildung 15. Box-Whisker-Plots für Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) in Abhängigkeit von der Impulsamplitude über alle Kanülenmodelle.**

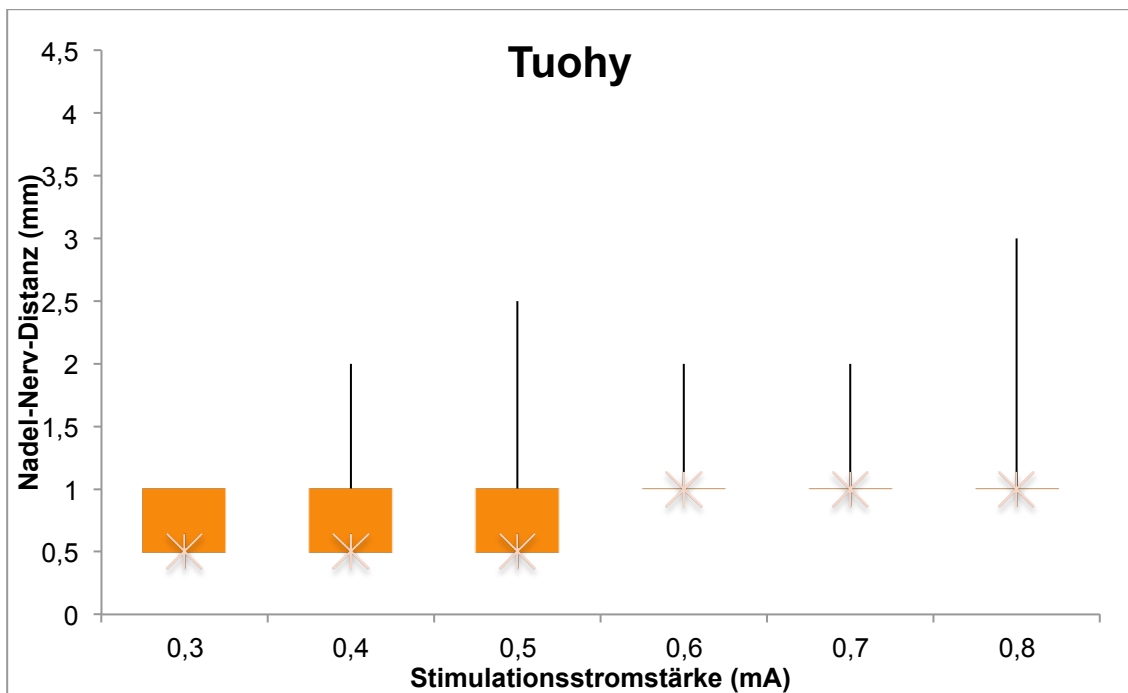
Auch für die einzelnen Nadelmodelle zeigte sich eine gleichsinnige Entwicklung von Stimulationsstromstärke und dem Nadel-Nerv-Abstand bei minimaler Reizantwort (Abbildung 16, Abbildung 17, Abbildung 18).



**Abbildung 16. Stimuplex® A: Box-Whisker-Plots für Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) in Abhängigkeit von der Impulsamplitude.**



**Abbildung 17. Stimuplex® D: Box-Whisker-Plots für Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) in Abhängigkeit von der Impulsamplitude.**



**Abbildung 18. Tuohy: Box-Whisker-Plots für Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) in Abhängigkeit von der Impulsamplitude.**

Dabei ging die Veränderung der Impulsamplitude lediglich mit einer geringen Variation der absoluten Nadel-Nerv-Distanzen einher. In der Korrelationsanalyse konnte dennoch eine hochsignifikant positive Korrelation zwischen Stromstärke und Nadel-Nerv-Distanz sowohl global über alle Nadeln als auch separat für die einzelnen Kanülen nachgewiesen werden (Tabelle 7).

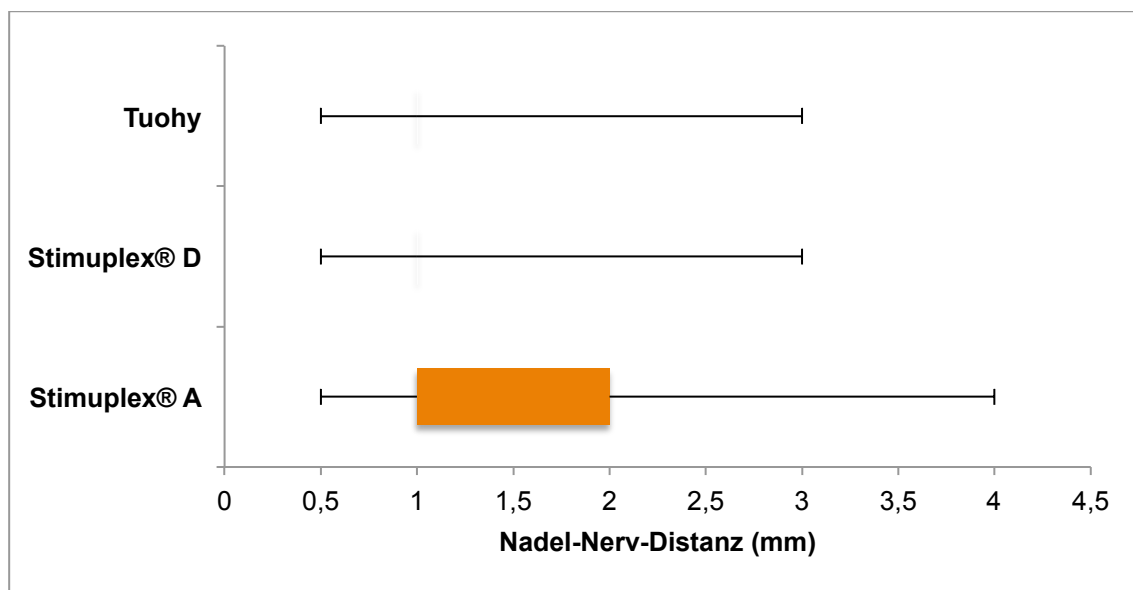
	$r_s^*$ (Stichprobenumfang $n$ )	99% CI*	p-Wert (zweiseitig)**
alle Kanülen	0,52 (3741)	0,49 bis 0,56	< 0,0001
Stimuplex® A	0,53 (1529)	0,48 bis 0,59	< 0,0001
Stimuplex® D	0,60 (1068)	0,53 bis 0,66	< 0,0001
Tuohy	0,49 (1144)	0,42 bis 0,56	< 0,0001

**Tabelle 7 Rangkorrelation für Stromstärke und Nadel-Nerv-Distanz (ohne Nadel-Nerv-Kontakte)**

\* gerundete Werte

\*\*  $\alpha < 0,05$

Die größten Nadel-Nerv-Distanzen wurden durchweg für die Stimuplex® A gemessen. Die Stimuplex® D und die Tuohy-Nadel wiesen hinsichtlich der gemessenen Distanzen unabhängig von der Stromstärke ein identisches Stimulationsprofil auf (Abbildung 19). Auch unter Berücksichtigung der angewandten Impulsamplitude waren die erzielten Entfernungen zum Nerv vergleichbar (Abbildung 17, Abbildung 18).

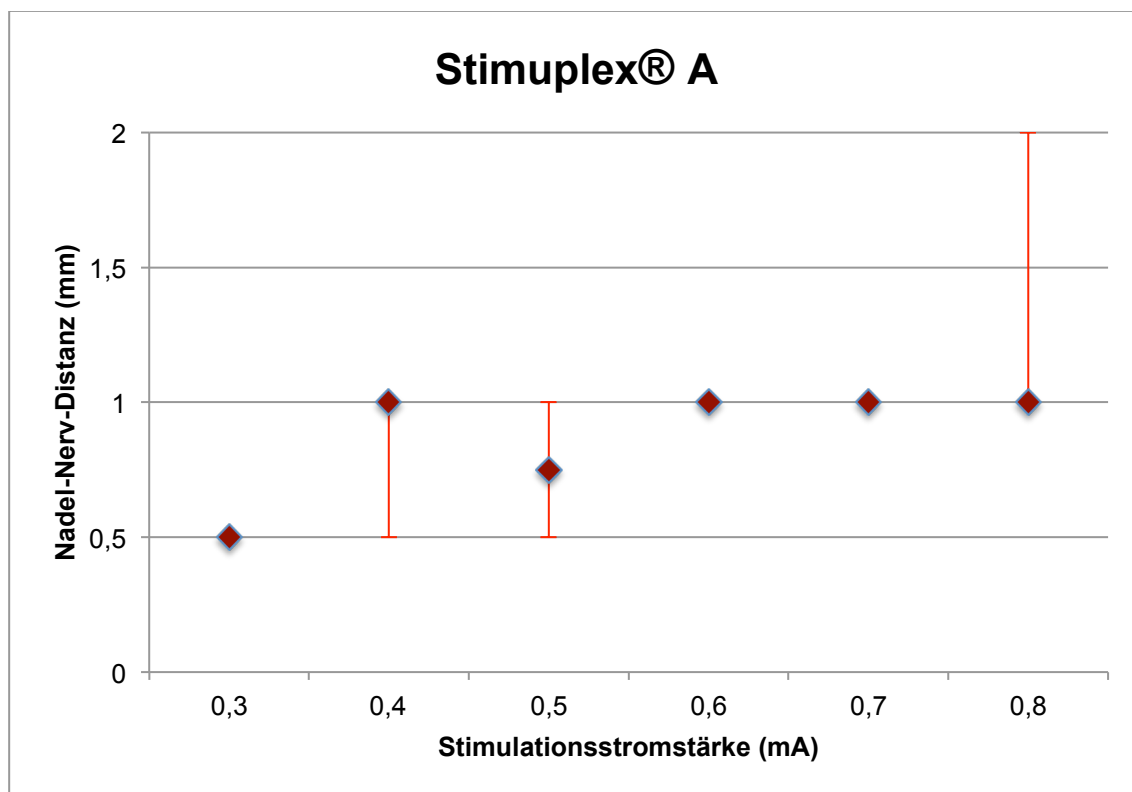


**Abbildung 19. Box-Whisker-Plots für Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) in Abhängigkeit vom Kanülentyp über alle Impulsamplituden.**

Die für die Stimuplex® A mit einer Impulsamplitude von 0,8 mA gemessene maximale Distanz lag bei 4 mm. Die maximal wirksame Distanz für die Stimuplex® D lag mit einer Stromstärke von 0,7 mA bei 3 mm. Für die Tuohy-Kanüle konnte mit einer Stromstärke von 0,8 mA ebenfalls eine maximale Distanz von 3 mm gemessen werden. Diese vereinzelt Werte lagen jedoch jeweils außerhalb des Interquartilsabstands der zugehörigen Messreihe. Im Niedrigstrombereich waren die Mediane sowie die Quartilsgrenzen der Distanzen für die Stimuplex® D und die Tuohy-Kanüle ab einer Impulsamplitude von 0,4 mA kongruent. Bei 0,3 mA war bei

identischem Median lediglich der Interquartilsabstand für die Tuohy-Kanüle breiter. Median und Quartilsgrenzen der Entfernungen für die Stimuplex® A entsprachen bei 0,3 mA der Datenverteilung für die Tuohy-Kanüle. Bei 0,4 und 0,5 mA lagen die Mediane für die Stimuplex® A im Vergleich zu den anderen beiden Kanülen bei höheren Entfernungen. Die Quartilsgrenzen waren hingegen deckungsgleich. Im Stimulationsbereich von 0,6 bis 0,8 mA waren die Mediane und die Quartilsgrenzen der Distanzen für die Stimuplex® D und die Tuohy-Kanüle für sämtliche Impulsamplituden identisch. Während die Mediane der Nadel-Nerv-Abstände für die Stimuplex® A in diesem Bereich ebenfalls mit den beiden anderen Kanülen übereinstimmten, nahm die Streuung der Distanzen im Vergleich zu den beiden anderen Kanülen mit steigender Impulsamplitude zu. Ab 0,7 mA lag die obere Quartilsgrenze der Distanzen für die Stimuplex® A höher als für die Stimuplex® D die Tuohy-Nadel.

Auf Grund der eingeschränkten Variabilität der Messdaten ergaben sich für die einzelnen Kanülen und Impulsamplituden sehr enge Konfidenzintervalle. Der Median und die Intervallgrenzen waren in vielen Fällen identisch. Dies führte dazu, dass sich die Konfidenzintervalle überlappten und verhinderte die Möglichkeit einer hinreichend signifikanten Aussage hinsichtlich eines Unterschieds zwischen den untersuchten Kanülen (Abbildung 20, Abbildung 21, Abbildung 22).



**Abbildung 20. Stimuplex® A: Median und 95% CI der Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) in Abhängigkeit von der Impulsamplitude.**



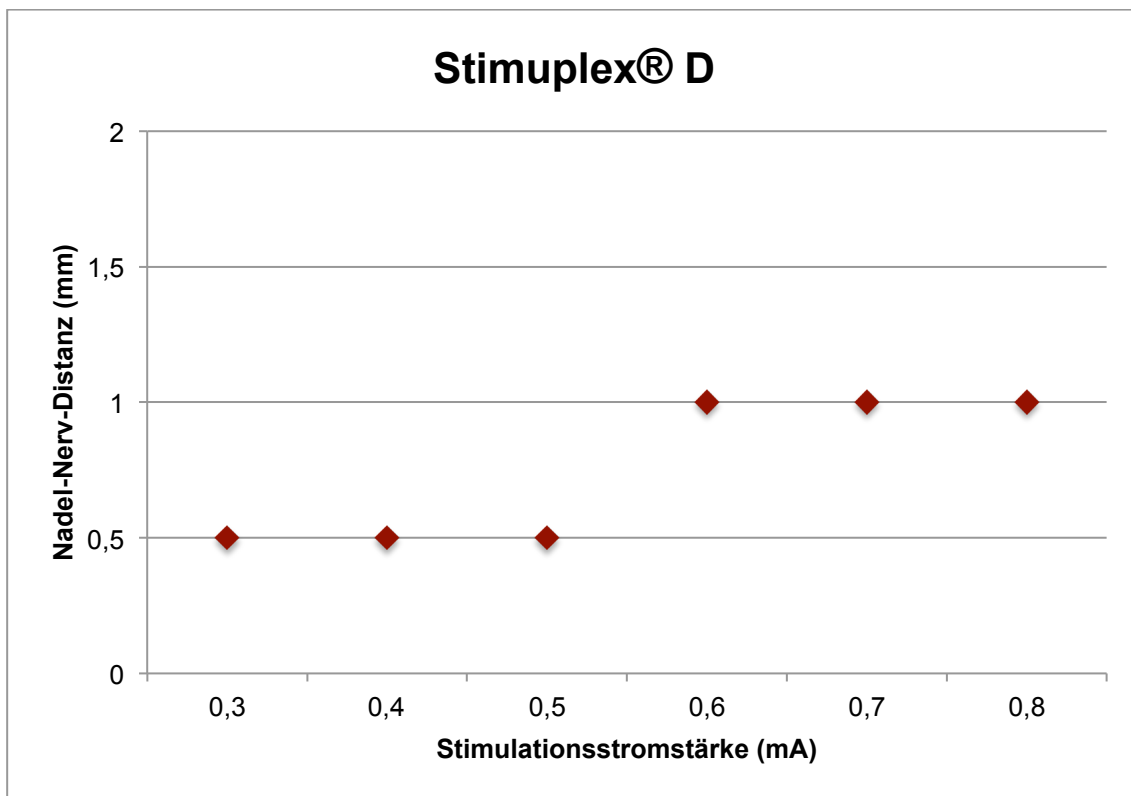


Abbildung 21. Stimuplex® D: Median und 95 % CI der Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) in Abhängigkeit von der Impulsamplitude.

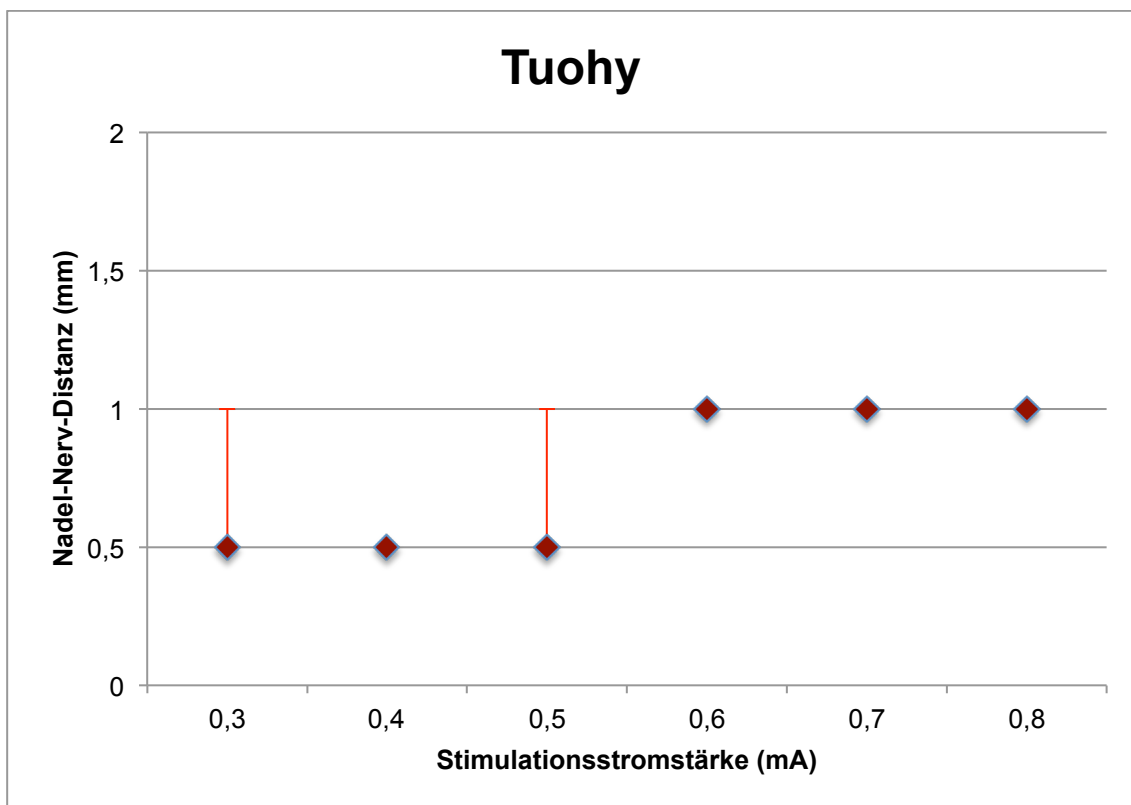


Abbildung 22. Tuohy: Median und 95% CI der Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) in Abhängigkeit von der Impulsamplitude.

Um dennoch statistisch aussagekräftige Informationen zum Unterschied zwischen den Kanülen zu erhalten, wurde eine Signifikanztestung mittels Friedman-Test durchgeführt (Tabelle 8). Hierbei erfolgte wegen der hohen Fehlerrate im Messintervall 0,3 - 0,5 mA analog zu den Nadel-Nerv-Kontakten für diesen Bereich keine gesonderte statistische Auswertung der Distanzen. Im Intervall 0,6 - 0,8 mA zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen der Stimuplex® A und den beiden anderen Kanülen. Hingegen war zwischen der Stimuplex® D und der Tuohy-Kanüle bei keiner Stromstärke ein signifikanter Unterschied in den Nadel-Nerv-Abständen nachweisbar.

verglichene Gruppen	Stimulationsstrom (mA)	p-Wert (zweiseitig, Bonferroni-Holm-korrigiert)*
<b>Stimuplex® A vs. Stimuplex® D</b>	0,6	< 0,0001
	0,7	< 0,0001
	0,8	< 0,0001
<b>Stimuplex® A vs. Tuohy</b>	0,6	< 0,0001
	0,7	< 0,0001
	0,8	< 0,0001
<b>Stimuplex® D vs. Tuohy</b>	0,6	0,541854
	0,7	0,542806
	0,8	0,536578

**Tabelle 8 Vergleich der Nadel-Nerv-Distanzen (ohne Nadel-Nerv-Kontakte) zwischen den Kanülen mittels Friedman-Test mit multiplen Paarvergleichen**

\*  $\alpha < 0,05$

### 3.4. Synopsis

Die Veränderung der Impulsamplitude ging unabhängig vom Kanülenmodell lediglich mit einer geringen Veränderung der absoluten Nadel-Nerv-Distanzen einher. Die für die Stimuplex® A im Stimulationsbereich 0,6 - 0,8 mA erhobenen Distanzen waren höher als für die beiden anderen Kanülen und unterschieden sich signifikant. Die klinische Relevanz dieses Unterschieds ist jedoch angesichts der marginalen Unterschiede in den absoluten Entfernungen fraglich. Trotz der maximalen Differenz in der Emissionsflächengröße zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Nadel-Nerv-Distanzen zwischen der Stimuplex® D und der Tuohy-Kanüle. Die beiden Nadeln wiesen vielmehr ein beinahe identisches Stimulationsprofil auf. Als klinisch umso relevanter ist jedoch der signifikante Unterschied in der Häufigkeit der Nadel-Nerv-Kontakte sowie in der Stimulationsversagerrate zwischen den drei untersuchten Kanülen einzustufen.

<b>Stimuplex® A</b>				
<b>Stromstärke [mA]</b>	<b>NNK-Rate*</b>	<b>SV-Rate*</b>	<b>Median NND ohne NNK (Q<sub>25</sub>, Q<sub>75</sub>) [mm]</b>	<b>95 % CI</b>
<b>0,6</b>	9 %	0 %	1 (1, 1)	1 – 1
<b>0,7</b>	3 %	0 %	1 (1, 2)	1 – 1
<b>0,8</b>	2 %	0 %	1 (1, 2)	1 – 2
<b>Stimuplex® D</b>				
<b>Stromstärke [mA]</b>	<b>NNK-Rate*</b>	<b>SV-Rate*</b>	<b>Median NND ohne NNK (Q<sub>25</sub>, Q<sub>75</sub>) [mm]</b>	<b>95 % CI</b>
<b>0,6</b>	18 %	0 %	1 (1, 1)	1 – 1
<b>0,7</b>	12 %	0 %	1 (1, 1)	1 – 1
<b>0,8</b>	6 %	0 %	1 (1, 1)	1 – 1
<b>Tuohy</b>				
<b>Stromstärke [mA]</b>	<b>NNK-Rate*</b>	<b>SV-Rate*</b>	<b>Median NND ohne NNK (Q<sub>25</sub>, Q<sub>75</sub>) [mm]</b>	<b>95 % CI</b>
<b>0,6</b>	24 %	0 %	1 (1, 1)	1 – 1
<b>0,7</b>	20 %	0 %	1 (1, 1)	1 – 1
<b>0,8</b>	11 %	0 %	1 (1, 1)	1 – 1

**Tabelle 9 Zusammenfassung von Nadel-Nerv-Kontaktrate, Stimulationsversagerrate und Nadel-Nerv-Distanzen für 0,6 - 0,8 mA, grüne Markierung: äquivalente Impulsamplituden**

**\* gerundete Werte**

**NNK = Nadel-Nerv-Kontakt(e), SV = Stimulationsversager, NND = Nadel-Nerv-Distanz**

Für die Stimuplex® D und für die Tuohy-Kanüle zeigte sich ab einer Stromstärke von 0,6 mA in 50 % der erfolgreichen Stimulationsversuche ohne Nervenkontakt eine Entfernung zum Nerv von nur 1 mm. Laut Konfidenzintervall ist ab dieser Stromstärke mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % für die Hälfte der Stimulationen ohne Nadel-Nerv-Kontakt eine Nadel-Nerv-Distanz von  $\geq 1$  mm zu erwarten. Auch wenn sich Stimuplex® D und Tuohy-Kanüle in den gemessenen Nadel-Nerv-Distanzen ohne unmittelbaren Nervenkontakt nicht signifikant unterschieden, war der Unterschied in der Nadel-Nerv-Kontaktrate ab einer Impulsamplitude von 0,7 mA signifikant. Unter Berücksichtigung dieses klinisch relevanten Faktors lagen die im vorliegenden Versuch unter Nutzen-Risiko-Abwägung ermittelten äquivalenten Impulsamplituden bei 0,7 mA für die Stimuplex® D und 0,8 mA für die Tuohy-Kanüle (Tabelle 9). Dabei lag die Nadel-Nerv-Kontaktrate bei jeweils etwa 10 %. Die korrespondierende Stromstärke für die Stimuplex® A lag bei 0,6 mA. Die Nadel-Nerv-Kontaktrate betrug bei dieser Impulsamplitude ebenfalls etwa 10 % und die Entfernung zum Nerv lag in 50 % der erfolgreichen Stimulationsversuche ohne Nadel-Nerv-Kontakt gleichermaßen bei lediglich 1 mm. Das Konfidenzintervall war analog dem Intervall bei 0,7 mA für die Stimuplex® D beziehungsweise 0,8 mA für die Tuohy-Kanüle (Tabelle 9).

## 4. Diskussion

### 4.1. Ergebnisse

Die beiden Stimuplex®-Kanülen wiesen im Vergleich zur Tuohy-Nadel eine niedrigere Rate an Nadel-Nerv-Kontakten auf. Beim Vergleich der beiden Stimuplex®-Kanülen zeichnete sich die Stimuplex® D jedoch trotz kleinerer Emissionsfläche durch eine höhere Inzidenz an Nadel-Nerv-Kontakten aus. Der Unterschied zwischen den Kanülen im Intervall 0,6 - 0,8 mA war signifikant. Insgesamt wird die Hypothese, dass bei Verwendung von isolierten Stimulationskanülen mit kleinen Emissionsflächen seltener Nadel-Nerv-Kontakte auftreten als bei Verwendung von Kanülen mit großen Emissionsflächen, durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht gestützt.

Das Verhältnis in der Häufigkeit von Nadel-Nerv-Kontakten zwischen den untersuchten Kanülen spiegelte sich auch in der Rate der Stimulationsversager wider. Die signifikanten Unterschiede sprechen für eine differierende Sensitivität hinsichtlich der Detektion eines Nadel-Nerv-Kontakts in Abhängigkeit vom verwendeten Nadelmodell. Es fällt auf, dass die Tuohy-Nadel sich durch eine besonders hohe Anzahl an Nadel-Nerv-Kontakten von den anderen beiden Kanülen abhebt. Zudem muss für diesen Nadeltypus im Niedrigstrombereich mit einem erheblichen Anteil an risikobehafteten falsch negativen Stimulationen trotz Nadel-Nerv-Kontakt gerechnet werden.

Die hochsignifikanten Ergebnisse der Korrelationsanalysen in der vorliegenden Untersuchung stützen das theoretische Konzept der graduellen Annäherung an den Nerv mittels elektrischer Stimulation. Gleichzeitig bedingte jedoch die Variation der Stromstärke lediglich kleine Unterschiede in den absoluten Nadel-Nerv-Distanzen, aber klinisch bedeutsame Unterschiede in der relativen Häufigkeit der Nadel-Nerv-Kontakte und der Stimulationsversager. Die Vermeidung von Nadel-Nerv-Kontakten und insbesondere die Vermeidung von Kontakten ohne nachfolgende Reizantwort ist als relevanter Sicherheitsfaktor zur Primärprävention von Nervenschäden einzustufen. Die Anzahl der Nadel-Nerv-Kontakte im Stimulationsbereich 0,3 - 0,5 mA war unabhängig vom Nadeltypus sehr hoch und ist in diesem Ausmaß unter Sicherheitsaspekten in der klinischen Anwendung nicht wünschenswert. Insbesondere die lediglich bei diesen niedrigen Impulsamplituden nachgewiesenen falsch negativen Stimulationsergebnisse bergen in der klinischen Praxis ein besonders großes Gefahrenpotential. Durch die ausbleibende Reizantwort wird eine für eine suffiziente Blockade unzureichende Nähe zum Zielnerv vorgetäuscht, obwohl die Kanüle den Nerv bereits unmittelbar berührt. Die vielerorts noch postulierte Empfehlung, dass es sich bei dem Intervall von 0,3 bis 0,5 mA um den optimalen Stimulationsschwellenbereich hinsichtlich Nutzen-Risiko-Abwägung handele, kann basierend auf den vorliegenden Ergebnissen nicht

aufrechterhalten werden. Die seit 2014 gültige S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin zur Lokalisation peripherer Nerven empfiehlt in Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen die Vermeidung dieser niedrigen Schwellenströme. Vielmehr scheint bereits bei höheren Impulsamplituden eine ausreichend präzise Nervenlokalisation zu Gunsten einer geringeren Gefährdung der Integrität des Nerven möglich zu sein. Zudem ist basierend auf den Ergebnissen der aktuellen Untersuchung nicht von der Existenz eines allgemeingültigen optimalen Stimulationsbereichs zur Identifikation peripherer Nerven auszugehen. Stattdessen muss das verwendete Kanülenmodell in die Festlegung der Grenzwerte einbezogen werden. Die theoretische Annahme einer gesteigerten Spezifität der Nervenidentifikation durch den Einsatz von Kanülen mit kleineren Emissionsflächen kann durch die vorliegende Studie nicht bestätigt werden. Dennoch waren signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Nadeln nachweisbar, was die Vermutung zulässt, dass möglicherweise andere Parameter als die Größe der Emissionsfläche relevant für die differierenden Stimulationseigenschaften der einzelnen Kanülen sind.

## **4.2. Ergebnisse im Kontext vorliegender Literatur**

Zahlreiche Arbeitsgruppen haben sich mit der Evaluation der Nadel-Nerv-Distanz in Abhängigkeit von der Stromstärke bei der Stimulation peripherer Nerven befasst. Eine distale Reizantwort mit einer Impulsamplitude von weniger als 0,2 mA tritt laut einiger Autoren mit hoher Wahrscheinlichkeit lediglich bei mindestens unmittelbarer Berührung des Nerven durch die Stimulationskanüle auf [18, 53, 64, 68, 118, 201, 204]. Umgekehrt konnte jedoch in zahlreichen Untersuchungen einschließlich der vorliegenden Studie beobachtet werden, dass Nadel-Nerv-Kontakte auch bei höheren Impulsamplituden auftreten und Reizantworten trotz Nadel-Nerv-Kontakt sogar ausbleiben können [4, 21, 42, 47, 64, 147, 164, 173, 192, 197]. Die qualitative Unterscheidung zwischen extra- und epi- oder sogar intraneuraler Kanülenposition lediglich anhand der minimalen Reizschwelle scheint vor diesem Hintergrund nicht zuverlässig möglich zu sein [6, 124, 186]. Das quantitative Verhältnis von Schwellenstrom und Nadel-Nerv-Distanz für größere Entfernungen ist überdies noch weniger untersucht.

Nadel-Nerv-Kontakte gelten als gesicherter Risikofaktor für Nervenschäden bei der Durchführung von peripheren Regionalanästhesien [25, 51, 95, 141, 174, 179, 184, 201]. Insbesondere durch das Ausbleiben einer Stimulationsantwort unbemerkte Nadel-Nerv-Kontakte stellen einen relevanten Risikofaktor dar und gilt es zu vermeiden. Im durchgeführten Versuch traten Nadel-Nerv-Kontakte mit und ohne Stimulationsversagen insbesondere bei niedrigen Impulsamplituden und bei Verwendung der Tuohy-Nadel auf. Zur Erklärung ausbleibender Stimulationserfolge trotz geringer Nadel-Nerv-Distanz oder gar Nadel-Nerv-Kontakt wurden von verschiedenen Autoren bereits diverse Mechanismen diskutiert.

Eine im Rahmen von anderen Arbeiten postulierte mögliche akzidentelle Nadeldislokation nach Etablierung eines Nadel-Nerv-Kontakts [38, 46, 47] oder die fehlerhafte Annahme eines direkten Kontakts der leitfähigen Nadelspitze mit dem Nerv durch Auslösung von mechanischen Parästhesien [38, 39] scheiden durch das verwendete offene Modell für die vorliegende Studie aus. Jedes Stimulationsszenario begann mit einem visuell gesicherten Nadel-Nerv-Kontakt.

Mehrere Autoren haben außerdem auf die Verteilung der Nervenfasern innerhalb eines gemischten Nerven hingewiesen [37, 86, 131, 132, 134]. Periphere Nerven beinhalten neben neuronalen Strukturen auch nicht-neuronale bindegewebige Komponenten. Bei Kontakt der Kanülenspitze mit peri- beziehungsweise intraneuralem Bindegewebe wird trotz direktem Nervenkontakt möglicherweise keine Reizantwort generiert. Der Strom nimmt den Weg des geringsten Widerstands und kann somit im Gewebe abfließen,

ohne zu einem Aktionspotential zu führen. Daneben können die neuronalen Elemente eines Nerven motorische, sensorische oder vegetative Funktionen erfüllen. Bei Kontakt der Stimulationskanüle mit nicht-motorischen Faseranteilen wird keine motorische Reizantwort generiert. Bei Berührung von rein sensiblen Faseranteilen kommt es unter Umständen zu Parästhesien ohne begleitende motorische Reizantwort [21, 46, 47, 137, 197]. Diese neuroanatomisch bedingten Phänomene könnten für die ausbleibenden Reizantworten in der vorliegenden Arbeit eine Rolle spielen, erklären jedoch nicht die Häufung von erfolglosen Stimulationsversuchen mit der Tuohy-Kanüle. Zudem wäre beim Aufliegen des gesamten Kanülenschliffs auf dem freipräparierten Faszikel zu erwarten gewesen, dass Kontakt mit einer zur Auslösung einer Stimulationsantwort ausreichend großen Anzahl an motorischen Fasereinheiten besteht, zumal innerhalb eines Nervenbündels die motorischen Anteile im Vergleich zu den sensiblen Fasern oberflächlicher lokalisiert sind [205].

Eine mögliche Begründung für falsch negative Stimulationsergebnisse trotz direkten Kontakts zu motorischen Nervenanteilen liegt in der unterschwelligen Stimulation des Zielnerven. Dafür spricht, dass in einigen Arbeiten durch Steigerung der Impulsamplitude über die übliche untere Stimulationsgrenze hinaus, Reizantworten generiert werden konnten [47] und dass in der vorliegenden Untersuchung bei höheren Stromstärken keine Stimulationsversager mehr auftraten. Tsai et al. und Chan et al. konnten am offenen Schweinmodell zeigen, dass selbst bei intraneuraler Kanülenlokalisation zur Auslösung einer Reizantwort in einem beträchtlichen Teil der Versuche deutlich höhere Impulsamplituden als 0,5 mA benötigt wurden und stellten die Existenz eines vorhersagbaren Musters zur Evaluation der Nadel-Nerv-Distanz für die Stimulation im Niedrigstrombereich in Frage [42, 192]. Perlas et al. gelangen in einer ultraschallgestützten Studie zu ähnlichen Ergebnissen [147]. Die Reizschwelle kann einerseits in Abhängigkeit von Nervenzusammensetzung und -kaliber variieren [164]. Im vorliegenden Versuch wurde jedoch stets der mediane Faszikel des Plexus brachialis stimuliert, wobei sich die Kaliber zwischen den Versuchstieren nicht wesentlich unterschieden, so dass diese Begründung zur Erklärung der Stimulationsversager in der aktuellen Untersuchung eher unwahrscheinlich erscheint. Daneben können Veränderungen der Nervenhistologie im Rahmen von Neuropathien zu signifikanten Veränderungen der Stimulationseigenschaften eines peripheren Nerven führen [175, 189]. Die Elektrophysiologie des kranken Nerven ist derart verändert, dass die üblicherweise verwendeten Grenzwerte zur erfolgreichen und sicheren Blockade nicht ohne Weiteres übertragbar sind [170]. Auch dies ist jedoch im vorliegenden Versuch durch strenge Anwendung der Ausschlusskriterien mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht gegeben und würde zudem ebenfalls nicht die markanten Stimulationsergebnisse mit der Tuohy-Kanüle erklären. Auch eine Veränderung der



nervalen Reizschwelle durch Verletzung des Faszikels im Zusammenhang mit der Präparation oder während der Stimulationsversuche wäre nicht hinreichend erklärend für die signifikanten Häufigkeitsunterschiede zwischen den Kanülen.

Johnson et al. konnten mit Hilfe einer komplexen Computersimulation für die Kathodenstimulation mittels isolierter Kanüle zeigen, dass für niedrige Nadel-Nerv-Distanzen zusätzlich zur erforderlichen minimalen Impulsamplitude eine obere Stimulationsgrenze zu existieren scheint [93]. Oberhalb dieser Schwelle wurde im mathematischen Modell trotz geringer Nadel-Nerv-Distanz keine Reizantwort generiert. Dieser theoretische biphasische Zusammenhang von Impulsamplitude und Nadel-Nerv-Distanz für niedrige Entfernungen konnte von Li et al. durch Messung von Summenaktionspotentialen am Tiermodell experimentell validiert werden [118]. Das Fehlen oder der Verlust der Reizantwort müsste also nicht zwangsläufig auf eine zu geringe Stromstärke in Relation zur Nervendistanz hinweisen, sondern könnte auch für eine zu hohe Impulsamplitude im Verhältnis zu einer nur geringen Nervendistanz sprechen. Folglich bestünde die Möglichkeit einer Abschwächung oder eines paradoxen Sistierens der Muskelantwort trotz Annäherung an den Nerv oder gar Nadel-Nerv-Kontakt. Als mögliche Ursache wird in beiden Arbeiten das Phänomen des Konduktions- oder Propagationsblocks vorgeschlagen. Bei der in der klinischen Praxis vorwiegend üblichen Kathodenstimulation kommt es durch Ladungsverschiebungen an der Nervenzellmembran neben einer zentralen Depolarisation im Bereich der Nadelspitze zur Hyperpolarisation der flankierenden Zellmembranareale. In diesen benachbarten Zonen ist die Möglichkeit zur Aktivierung von Natriumkanälen reduziert [17, 190]. Bei Erreichen einer Schwelle kann in diesem Bereich theoretisch kein Natriumeinstrom nach intrazellulär stattfinden und die Weiterleitung des entstandenen Aktionspotentials soll verhindert werden. Diese Besonderheit soll vornehmlich bei niedrigen Nadel-Nerv-Distanzen und vergleichsweise hohen Stimulationsströmen auftreten [17, 93, 118, 152, 190, 192]. Größe und Form der Stimulationselektrode sollen die Schwellenwerte zur Erzeugung eines Konduktionsblocks ebenfalls beeinflussen [192]. Die tatsächliche klinische Relevanz dieser Erscheinung ist unklar. In vivo soll sich jedoch eher eine partielle Blockade manifestieren [93, 118].

Trotz dieser Ergebnisse anderer Autoren konnten im aktuellen Versuch keine übereinstimmenden Beobachtungen gemacht werden. Zur Erklärung der erfolglosen Stimulationsversuche in der vorliegenden Arbeit eignet sich das Phänomen des Konduktionsblocks nicht, da im Widerspruch zu der postulierten oberen Stimulationsgrenze bei höheren Stromstärken kein Stimulationsversagen mehr auftrat. De- und Hyperpolarisationseffekte durch vorangegangene Stimulationen lassen sich zudem durch Einhaltung von adäquaten Pausen zwischen den Einzelmessungen zur

Gewährleistung einer ausreichenden Regenerationszeit des Nerven weitestgehend ausschließen.

Die theoretische Korrelation von Impulsamplitude und Nadel-Nerv-Distanz konnte in mehreren Studien experimentell bestätigt werden [61, 93, 143, 179-181, 187, 192, 204]. Klinisch sind niedrigere Schwellenströme zudem mit einer kürzeren Anschlagslatenz der Nervenblockade verbunden [99, 139, 200]. Motorische Reizantworten sollen in Abhängigkeit von der gewählten Impulsamplitude ab einer Entfernung von 10 mm zum Nerv auftreten [187]. Die Ergebnisse von Untersuchungen in vivo zur Beziehung zwischen Schwellenstrom und Nadel-Nerv-Distanz weisen eine erhebliche Varianz auf [93, 124]. Trotz Unterschieden in der Zuordnung von Entfernungen zu Reizschwellen zeigen sich jedoch übereinstimmend mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit lediglich minimale Differenzen in den absoluten Distanzen in Abhängigkeit von der Stimulationsstromstärke. Basierend auf dem Coulomb-Gesetz nimmt der Schwellenstrom zur Auslösung einer Reizantwort mit Annäherung der Kanüle an den Nerv exponentiell ab. Die mit einer wirksamen Impulsamplitude verbundene quantitative Distanz wird allerdings durch eine Vielzahl an Faktoren beeinflusst und kann daher variieren.

Zur Erklärung der uneinheitlichen Ergebnisse eignen sich unter anderem Unterschiede im Versuchsaufbau. Für die Vergleichbarkeit von Publikationsergebnissen ist stets die angewandte Impulsbreite zu berücksichtigen [144]. Bei identischer Nadelposition muss zur Auslösung gleicher Reizantworten ein Strom mit kurzer Impulsbreite (0,1 ms) etwa dreifach höher sein als ein Rechteckimpuls mit langer Impulsbreite (1 ms) [97, 143]. Die im Folgenden genannten Stromstärken beziehen sich auf eine Impulsdauer von 0,1 ms. Daneben erscheinen insbesondere Kleintiere nicht als ideale Versuchsobjekte zur Untersuchung von technischer Ausstattung und Stimulationsströmen, die regelhaft am Menschen zur Anwendung kommen [180, 188]. Andererseits scheint die alleinige Evaluation der Nadel-Nerv-Distanz mittels Computersimulation ohne experimentelle Validierung nicht geeignet, die tatsächlichen Zusammenhänge in ihrer Vollständigkeit abzubilden [93]. In diesem Zusammenhang wird in anderen Veröffentlichungen neben der bereits erwähnten differentiellen Stimulierbarkeit verschiedener Nerven auf eine Einschränkung von Sensitivität und Spezifität der Stimulationstechnik durch die Komplexität der anatomischen Umgebung eines Nerven verwiesen [78, 113, 163, 193]. Für eine berechenbare Wirkung des Stroms benötigt man ideale, konstante Bedingungen im Sinne eines gleichförmigen Milieus. In der Realität unterliegt der Strom jedoch durch die in Abhängigkeit vom Gewebe variable elektrische Impedanz entsprechenden Schwankungen [70, 78, 79, 113]. Dabei wird der überwiegende Anteil der Impedanz biologischer Gewebe durch deren elektrischen Widerstand bedingt [196].

Bei vergleichbaren Nadel-Nerv-Distanzen können also durchaus unterschiedliche Stromstärken benötigt werden, um eine Reizantwort auszulösen [163]. Ebenso kann das Stromfeld bei Passage des Gewebes mit der Nadel durch Lymphe oder Blut verändert werden [109]. Hinzu kommt die Elastizität des Gewebes mit der Möglichkeit der Kompression beziehungsweise Dekompression der den Nerv ummantelnden Strukturen während der Nadelpositionierung [187]. Durch die Flexibilität von Bindegewebe und Muskulatur können die Nadel-Nerv-Abstände während der Punktion in Abhängigkeit vom auf die Kanüle ausgeübten Druck variieren, was sich in der Folge in unterschiedlichen Stimulationsschwellenwerten niederschlagen könnte. Letztlich scheinen Stimulationsschwellenwerte lediglich Surrogatparameter für die Entfernung zwischen Stimulationskanüle und stimuliertem Nerv zu sein [109].

Nur wenige Arbeitsgruppen haben bisher die Auswirkungen der Konfiguration von Kanülen mit isoliertem Schaft auf die daraus resultierende Stromemissionsfläche und die Veränderung der Eigenschaften bei der elektrischen Nervenstimulation untersucht. Diese computerbasierten, rein mathematischen Modelle weisen jedoch darauf hin, dass das an der Nadelspitze entstehende elektrische Feld nicht homogen ist [20, 50, 93]. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Stromemissionseigenschaften einer Stimulationskanüle nicht unmittelbar aus ihrer sichtbaren Geometrie abgeleitet werden können [129]. Der Nachteil der meisten Arbeiten besteht einerseits in der Beschränkung auf eine zweidimensionale Betrachtungsweise ohne Berücksichtigung der räumlichen Stromausbreitung. Die Mehrzahl dieser Simulationsszenarien befasst sich zudem mit der Untersuchung von implantierbaren Elektroden zur Stimulation des zentralen Nervensystems statt mit Kanülen für die periphere Nervenblockade [32, 203].

Experimentelle Arbeiten zum Vergleich von isolierten Kanülen mit unterschiedlich großen Emissionsflächen lagen bis zur Durchführung des vorliegenden Versuchs nicht vor. Obwohl die Kanülen zu Beginn jedes Stimationsversuchs dem Faszikel mit dem gesamten Schliff unmittelbar auflagen, waren die Konstruktionsunterschiede offenbar so relevant, dass sie sich in signifikant unterschiedlichen Stimulationsergebnissen niederschlugen. Die Ergebnisse der aktuellen Untersuchung lassen zwar vermuten, dass der optimale Stimationsstrom im Zusammenhang mit der Stromemissionsfläche der eingesetzten Kanüle zu betrachten ist. Allerdings scheinen die Unterschiede komplexer als durch die reine Größe der Emissionsfläche bedingt zu sein.

Davis et al. haben anhand eines auf der Finite-Elemente-Methode basierenden Computermodells die elektrischen Felder von Stimulationsnadeln mit unterschiedlich konfigurierten Spitzen (Stimuplex® mit gerader Spitze und 30°-Anschliff, Contiplex® mit Tuohy-Design) untersucht [50]. In den korrespondierenden zweidimensionalen Schnittebenen zeigten sich gravierende Unterschiede in den von den Emissionsflächen

ausgehenden Potentialverteilungen. Das von der Tuohy-Nadel ausgehende elektrische Feld zeichnete sich dabei durch eine deutlich geringere Symmetrie aus. Die Autoren schließen daraus, dass in der Praxis unter Verwendung verschiedener Nadelmodelle bei gleichem Einstichwinkel durch die Haut und identischer Orientierung zur Nervenbahn durchaus unterschiedliche Stimulationsergebnisse resultieren können. Im Umkehrschluss könne die optimale Kanülenposition im Verhältnis zur Zielstruktur in Abhängigkeit von der Nadelkonfiguration ebenso stark differieren.

Cantrell et al. haben erstmals die dreidimensionale Verteilung der von Tuohy-Nadeln mit exponierter und isolierter Nadelspitze ausgehenden Stromdichte verglichen [34]. Sie nutzten hierfür ein methodisch ähnliches ComputermodeLL wie die Arbeitsgruppe von Davis et al. Es zeigten sich in Abhängigkeit vom Muster der Isolationsbeschichtung erhebliche Unterschiede in den asymmetrischen Stromdichteverteilungen. Insbesondere der Ort der maximalen Stromdichte unterschied sich grundlegend. Diese Diskrepanzen schlugen sich auch in der anschließenden computersimulierten Nervenstimulation in Form von variablen Schwellenwerten auf der Nadeloberfläche nieder. Zudem variierten die Schwellenwerte bei Rotation der Kanülen um die eigene Achse im Verhältnis zur Nervenbahn, was sich vor allem bei geringen Entfernungen bemerkbar machte. Die Untersuchung zeigt, dass sich selbst Kanülen mit annähernd identischer Geometrie bereits durch minimale Konstruktionsunterschiede drastisch in ihren elektrischen Eigenschaften unterscheiden können. Dies kann auch für andere Kanülentypen postuliert werden.

Die Ergebnisse von Davis et al. und Cantrell et al. rücken die heterogenen Stimulationsergebnisse bisheriger Untersuchungen zur Nadel-Nerv-Distanz in Abhängigkeit von der Impulsamplitude unter dem Aspekt eines individuellen Nadelemissionsprofils in ein interessantes, neues Licht. Dabei geraten die physikalischen Eigenschaften der Stimulationskanülen in den Fokus. Die Resultate beider Untersuchungen deuten an, dass die Stimulationsschwellenwerte über die Nadelspitzenoberfläche variieren können. Die Unterschiede in den Stimulationseigenschaften könnten somit vielmehr in der durch die Nadelgeometrie und -oberflächenbeschaffenheit vorgegebenen Richtungsausbreitung des Stroms statt in der Größe der Emissionsfläche begründet liegen. Die Technik der Nervenstimulation wäre folglich als das Ergebnis einer komplexen, dreidimensionalen Wechselwirkung zwischen dem elektrischen Feld der Stimulationskanüle und dem Zielnerv zu betrachten. Der Erfolg der Nervenstimulation könnte demnach alternieren, je nachdem, welche Anteile der Kanülenspitze mit welchen Nervenbahnanteilen interagieren. Dies könnte sich in einer nadelabhängigen Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der Detektion von Nadel-Nerv-Kontakten niederschlagen und die Variabilität der Nadel-

Nerv-Distanz bei Anwendung von allgemeingültigen Stimulationsgrenzen erklären. Die Reizschwelle allein kann ohne Berücksichtigung der verwendeten Stimulationskanüle die Nadel-Nerv-Distanz mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht ausreichend reflektieren. Die Existenz differierender, individueller Stimulationscharakteristika einzelner Kanülenmodelle stellt einen neuen Aspekt dar, der zukünftig näher untersucht werden sollte. Auch wenn die exakte Angabe aufgrund von Unabwägbarkeiten bei Anwendung von Strom im menschlichen Körper vermutlich nie möglich sein wird [144], deuten die Ergebnisse der aktuellen Untersuchung darauf hin, dass die Angabe von statistisch basierten, nadelspezifischen Sicherheitsbereichen einen Ansatz zur Reduktion von Nervenschäden bei der peripheren Regionalanästhesie darstellen könnte.

Die Tuohy-Nadel könnte durch die im Vergleich zu den beiden anderen Kanülentypen deutlich abweichende asymmetrische Geometrie und das damit verbundene ungleichmäßige räumliche Stromemissionsprofil für eine hohe Anzahl an Nadel-Nerv-Kontakten mit und ohne Stimulationserfolg prädisponiert sein. Die im vorliegenden Versuch verwendete Tuohy-Kanüle mit isolierter Spitze scheint sich zudem durch eine besonders irreguläre Verteilung auszuzeichnen. Der signifikante Unterschied zwischen der Tuohy-Kanüle und der Stimuplex® D in der Stimulationsversagerrate in Kombination mit einer signifikanten Unterscheidung der Nadel-Nerv-Kontaktrate erst ab einer Stromstärke von 0,7 mA bei jedoch annähernd identischer Häufigkeitsverteilung der übrigen Nadel-Nerv-Distanzen könnte außerdem darauf hindeuten, dass die für das Stimulationsverhalten entscheidenden Faktoren dieser beiden Nadelkonfigurationen vornehmlich bei niedrigen Nadel-Nerv-Distanzen und höheren Stromstärken wirksam werden.

Unabhängig von den Unterschieden zwischen den untersuchten Kanülentypen zeigte sich im aktuellen Versuch für den Niedrigstrombereich von 0,3 bis 0,5 mA eine unter Sicherheitsaspekten inakzeptabel hohe Rate an Nadel-Nerv-Kontakten. Lange Zeit wurden Reizantworten bei Stromstärken zwischen 0,3 und 0,5 mA als sicher und erfolgreich angesehen [144]. Bei höheren Stromstärken wurde ein geringerer Blockadeerfolg postuliert, bei niedrigeren Reizströmen ging man von einem höheren Risiko für Nervenschäden aus. Auch von anderen Autoren gibt es inzwischen zahlreiche Hinweise, dass bereits ein kritischer Reizstrom von unter 0,5 mA gehäuft mit Nadel-Nerv-Kontakten bis hin zu einer intraneuralen Kanülenlage einhergeht [18, 42, 52, 53, 157, 179, 180, 192, 201, 204]. Die Inzidenz bei Anwendung eines Schwellenstroms von 0,5 mA wird in der Literatur mit 50 - 80 % angegeben [186]. Selbst bei höheren Reizströmen sind Nadel-Nerv-Kontakte und sogar intraneurale Lokalisationen beschrieben [4, 42, 124, 147, 156, 164, 173, 179-181, 192]. Dies ist mit den nachweisbaren Nadel-Nerv-Kontakten auch bei höheren Impulsamplituden in der

vorliegenden Untersuchung konsistent. Andererseits scheinen gute Blockadeerfolge auch bei höheren Stromstärken erreichbar [18, 62, 63, 156, 164, 173, 200]. In vorherigen Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Steinfeldt et al. konnte am Schweinmodell anhand von Kunstharzinjektionen semiquantitativ gezeigt werden, dass die Stimulation mit Strömen von 0,01 bis zu 1,4 mA mit äquivalenten Distanzen der Kanüle in Relation zum Nerv einhergeht [180, 181]. Dies ist mit der Beobachtung von niedrigen Nadel-Nerv-Distanzen auch bei höheren Impulsamplituden im aktuellen Versuch vereinbar. Ergebnisse weiterer tierexperimenteller Untersuchungen belegen zudem, dass trotz fehlendem Unterschied in der Rate an perineuralen Punktionen nach Stimulation mit 0,2 mA Nervenschäden signifikant häufiger histologisch nachweisbar sind als nach Stimulation mit 1 mA [179]. Klinische Beobachtungsstudien bestätigen eine vergleichbare anästhesiologische Wirkung bei Anwendung von Stimulationsschwellenwerten oberhalb des in der Praxis üblichen Stimulationsbereichs von 0,3 bis 0,5 mA [36, 63, 91, 200]. Entscheidend für eine erfolgreiche Nervenblockade scheint zudem statt der definitiven Nadelposition vielmehr die Penetration des Lokalanästhetikums in das Epineurium zu sein [14, 31, 126]. Es konnte gezeigt werden, dass bei einer Stromstärke von 1 mA eine sonographisch suffiziente Umspülung des Nerven mit Lokalanästhetikum durch Ausbreitung im interfaszialen Raum möglich ist. Albrecht et al. konnten vor Kurzem zeigen, dass die interskalenäre Blockade sogar bei einer Entfernung der Kanüle von 5 mm zur Bindegewebsscheide des Plexus brachialis mit Erfolgsraten von über 80 % verbunden ist [3]. Angesichts dieser Ergebnisse sollte der Schwerpunkt bei der Bestimmung von nadelgebundenen optimalen Stimulationsströmen primär auf der Vermeidung von Nadel-Nerv-Kontakten liegen, da die mit höheren Impulsamplituden erzielten Nadel-Nerv-Distanzen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine suffiziente Blockade bei gleichzeitig geringerem Traumatisierungsrisiko ermöglichen.

### 4.3. Limitationen

Die angewandte Methodik hat eine Reihe von Limitationen.

Quantitative Messungen von Nadel-Nerv-Distanzen bringen Einschränkungen mit sich. Zum einen führt auch die schonende Präparation der Zielstrukturen unvermeidbar zu Kompression oder Dehnung des Gewebes mit Veränderung der anatomischen Gegebenheiten. Insbesondere für die Detektion sehr kleiner Distanzen können bereits minimale Alterationen von Relevanz sein. Trotz atraumatischer Darstellung der Zielstrukturen sind auch Veränderungen in den elektrischen Leitungseigenschaften durch eine mögliche Nervenverletzung nicht ausgeschlossen. Zudem ist die visuelle Messung der Nadel-Nerv-Abstände mit Hilfe eines Lineals durch das Auflösungsvermögen des menschlichen Auges limitiert. Allerdings bleibt die klinische Relevanz solch geringer Entfernungen fraglich.

Hinzu kommt, dass bisherige tierexperimentelle Erfahrungen bei ähnlichen Untersuchungen gezeigt haben, dass eine Austrocknung des Situs nach Eröffnung der Axilla im Verlauf zu einer Veränderung der Stromleitungseigenschaften führt. Eine zusätzliche Befeuchtung löst die Problematik nur für begrenzte Zeit. Daher sollten die durchzuführenden Interventionen an der eröffneten Axilla innerhalb von zwei bis drei Stunden beendet sein. Auch wenn die Messreihen jeweils innerhalb dieses Zeitfensters vervollständigt wurden, ist eine Beeinträchtigung der Daten durch die beschriebenen Artefakte nicht vollends auszuschließen. Letztlich ist auch der Einfluss einer intermittierenden topischen Applikation von Kochsalzlösung auf die Elektrophysiologie des peripheren Nerven unklar und eine potentielle Quelle für Artefakte [204].

Die Vorgehensweise bei der Versuchsdurchführung am Schwein entspricht nicht dem tatsächlichen Procedere der Nervenstimulation in der gängigen Praxis. Zum einen wurde mit dem freipräparierten Plexus brachialis ein zweidimensionales offenes Modell verwendet. Die Nervenstimulation findet in der Realität an der geschlossenen Extremität, gegebenenfalls ergänzt durch sonographische Visualisierung von Nadel und nervalen Zielstrukturen, statt. Die Stimulationsergebnisse könnten sich durch die Leitungseigenschaften der umgebenen anatomischen Strukturen an der geschlossenen Extremität vom offenen Modell unterscheiden. Der freipräparierte Plexus blieb jedoch im umgebenden Gewebe eingebettet und der eingesetzte Nervenstimulator generierte unabhängig vom wechselnden Gewebewiderstand einen konstanten Stimulationsstrom, so dass eine der perkutanen Nervenstimulation sehr ähnliche Situation simuliert werden konnte. Nicht zuletzt ermöglichte gerade die Verwendung des offenen Modells die präzise und reproduzierbare Abstandsmessung zwischen Kanüle und Nerv [45, 118]. Zum anderen wurden die Nadel-Nerv-Distanzen

unter Wegbewegung der Nadel vom Nerv gemessen. In der Praxis erfolgt die Stimulation jedoch in umgekehrter Richtung unter Annäherung an den Nerv. Zudem kommt der Stichrichtung der Kanüle bei Nervenverletzungen eine wesentliche Bedeutung zu [85, 154, 168]. Sinnvoll wären daher ergänzende Versuche im Sinne einer Annäherungstestung am offenen und geschlossenen Modell zur Validierung und Erweiterung der bisherigen Ergebnisse.

Es sind individuelle Stimulationsschwellenwerte in Abhängigkeit vom Zielnerv beschrieben [164]. Durch den verwendeten Versuchsaufbau werden diese möglicherweise relevanten Unterschiede nicht erfasst. Ebenso wurde die Beeinflussung der Messdaten durch Variation von Impulsbreite und Impulsfrequenz des Reizstroms nicht untersucht, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Reizstromparameterkombinationen einschränkt [143]. Zudem wurde bei dem verwendeten Modell der mögliche Einfluss des eingesetzten Nervenstimulators auf die Stimulationsergebnisse nicht berücksichtigt [11, 82, 92, 97]. Injektionen waren nicht Bestandteil des Versuchsaufbaus, so dass der Einfluss der Leitungseigenschaften des Injektats auf die Stimulierbarkeit ebenfalls unberücksichtigt blieb [57, 142, 194]. Die Einbeziehung all dieser Faktoren innerhalb einer Versuchsanordnung scheint allerdings schwer realisierbar.

Die muskuläre Reizantwort wurde bei dem durchgeführten Versuch nicht quantitativ gemessen. Die Beurteilung der gerade noch auslösbaren motorischen Antwort erfolgte optisch und taktil. Interindividuelle Schwankungen wurden durch die Beibehaltung der Aufgabenverteilung im Untersucherteam kontrolliert. Der Zusammenhang zwischen der Stärke der motorischen Reizantwort und der minimalen Reizstromstärke ist bisher nur unzureichend untersucht. Nur wenige Studien nutzen Instrumente zur Quantifizierung der muskulären Antwort, obwohl dieser Parameter zusätzlich relevant für die Bestimmung der optimalen Stimulationsschwellenwerte sein könnte.

Schließlich bleibt unklar, ob die detektierten Nadel-Nerv-Kontakte ein funktionelles Defizit im Sinne einer Nervenschädigung nach sich gezogen hätten. Die Untersuchung möglicher neurologischer Folgeschäden ist aus ethischen Gründen nicht vertretbar. Sämtliche Versuchstiere wurden in tiefer Allgemeinanästhesie getötet. Der Zusammenhang zwischen Nadel-Nerv-Distanz und Blockadeerfolg wurde in dem angewandten experimentellen Ansatz ebenfalls nicht untersucht. Die definitive Nadelposition in Relation zum Nerv allein scheint ohnehin nicht entscheidend für den Blockadeerfolg zu sein. Vielmehr existiert eine Reihe an Studien, die belegt, dass das Eindringen des Lokalanästhetikums in das Epineurium ausschlaggebend für eine suffiziente Nervenblockade ist [31, 126, 174]. Aus diesem Grund wurde als primärer



Endpunkt der qualitative Marker des Nadel-Nerv-Kontaktes und erst in zweiter Instanz die quantitative Distanzmessung bei Auslösung einer minimalen Reizantwort gewählt.

Trotz der nachgewiesenen weitgehenden Analogie von porcinem und humanem Gewebe könnten bislang nicht erfasste Unterschiede in der neuronalen Architektur und den Leitungseigenschaften bestehen, die die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen einschränken könnten [124].

## **4.4. Ausblick**

Trotz der weit verbreiteten routinemäßigen Nutzung der Nervenstimulation in der klinischen Praxis sind viele technische Aspekte dieses Verfahrens noch nicht zufriedenstellend untersucht. Bisher liegen kaum Daten zu den elektrischen Eigenschaften einzelner Stimulationsnadeln vor. Darüber hinaus fehlen vergleichende Untersuchungen der physikalischen Kenngrößen unterschiedlicher verfügbarer Nadel designs. Die Hersteller der vielfältigen auf dem Markt erhältlichen Stimulationskanülen sind bisher nicht verpflichtet, die entsprechenden Leistungsmerkmale ihrer Produkte zu veröffentlichen. Die in der vorliegenden Arbeit am Tiermodell generierten Daten deuten jedoch darauf hin, dass die Anzahl der Nadel-Nerv-Kontakte und die distanzassoziierten Stimulationsschwellenwerte in Abhängigkeit von der verwendeten Kanüle beträchtlich differieren können. Diese Unterschiede sind mit hoher Wahrscheinlichkeit als klinisch relevant einzustufen und müssten folglich in der alltäglichen Anwendung berücksichtigt werden. Es sind jedoch weitere Untersuchungen notwendig, um die gewonnenen Ergebnisse für humane Bedingungen zu validieren.

Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen scheint die Größe der Nadelemissionsfläche als Einflussfaktor nicht hinreichend erklärend für die Unterschiede im Stimulationsverhalten verschiedener Kanülenkonfigurationen zu sein. Weitere Merkmale der Emissionsfläche mit möglichem Einfluss auf die Variabilität der Stimulationsergebnisse sollten daher näher untersucht werden. Die auf diese Weise generierten Daten könnten dazu beitragen, zukünftig durch bauliche Veränderungen Punktionskanülen mit optimierten Stimulationseigenschaften zu produzieren. Dies könnte zur Verbesserung der Patientensicherheit beitragen, indem die Zielnerven schneller, direkter und eindeutiger gefunden werden. Mehrfachpunktionen und unklare Reizantworten wären womöglich in ihrer Häufigkeit zu reduzieren. Ein interessanter Aspekt in diesem Zusammenhang wäre insbesondere die Frage nach der Existenz einer optimalen Emissionsfläche hinsichtlich Sensitivität und Spezifität bei der Nervenlokalisierung mittels Stimulationsverfahren.

In Zukunft könnte es sinnvoll sein, Stimulationskanülen erst nach genauer mathematischer Analyse des charakteristischen Stromemissionsprofils in seiner dreidimensionalen Geometrie und anschließender in vivo-Testung der resultierenden individuellen Schwellenwerte in die klinische Praxis einzuführen [34, 93]. Denkbar wäre dabei die Erstellung von nadel-spezifischen Sicherheitsintervallen der einzelnen Modelle im Sinne eines „elektrischen Fingerabdrucks“. Eine bessere Vorhersagbarkeit der Nadel-Nerv-Distanz durch eine systematische experimentelle Datenerhebung

könnte zu einer Verringerung von neurologischen Komplikationen und einer höheren Erfolgsrate bei peripheren Nervenblockaden führen.

Das Traumatisierungspotential von direkten Nadel-Nerv-Kontakten gilt gemeinhin als erwiesen. Unklar ist jedoch weiterhin die Frage, welche Distanz ohne direkten Nervenkontakt als sicher und erfolgreich einzustufen ist. Diesbezüglich sind ebenfalls weitere Untersuchungen erforderlich. Speziell Nadel-Nerv-Kontakte ohne begleitende Stimulationsantwort stellen ein bedeutsames Problem mit einem hohen Traumatisierungsrisiko für den Nerv dar. Eine besonders hohe Rate an potentiell schädigenden Nadel-Nerv-Kontakten ohne generierte Reizantwort fiel bei der Tuohy-Nadel auf. Dieser Nadeltyp kommt in erster Linie für die häufig eingesetzten peripheren Katheterverfahren zur Anwendung, da die Hohl-nadel mit entsprechendem Kaliber sich hervorragend zur Katheterplatzierung über die liegende Kanüle eignet. Insbesondere für diesen Kanülentypus bietet sich daher nach Gewinnung weiterer Daten gegebenenfalls eine Optimierung der geometrischen Konstruktionsweise an. Alternativ wäre eine Modifikation der zugehörigen Katheter zur Ermöglichung der Nutzung von kleinkalibrigen Nadeln mit günstigerer Emissionsfläche vorstellbar. Da jedoch die erforderliche Fähigkeit zur Injektion oder Infusion von Lokalanästhetika einen Minstdurchmesser des Katheters bedingt, sind die Möglichkeiten in dieser Hinsicht voraussichtlich begrenzt.

## **4.5. Schlussfolgerung für die klinische Praxis**

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind relevant für die klinische Anwendung. Unabhängig vom verwendeten Kanülenmodell kann in Anlehnung an die vorliegenden Ergebnisse eine Stimulation bis in den Bereich 0,3 - 0,5 mA bei der zu erwartenden hohen Anzahl an risikobehafteten Nadel-Nerv-Kontakten und der Gefahr nachfolgender Nervenschäden generell nicht mehr empfohlen werden. Dies entspricht den aktuell bereits gültigen Handlungsempfehlungen aus der S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, den kritischen Schwellenwert von 0,5 mA bei einer Impulsdauer von 0,1 ms während der Nervenstimulation am Nervengesunden nicht zu unterschreiten [185]. Die Datenlage einschließlich des vorliegenden Versuchs spricht für eine geringere Rate an Nerventraumatisierungen ohne Beeinträchtigung des Blockadeerfolgs bei Verwendung höherer Stimulationsschwellenwerte.

Auch wenn noch weitere Untersuchungen zu den individuellen Stimulationscharakteristika einzelner Kanülen notwendig sind, sollte die Theorie allgemeingültiger Schwellenwerte bei der peripheren Nervenstimulation kritisch hinterfragt werden und ein Bewusstsein über die differierenden Stimulationseigenschaften verschiedener Nadeltypen entstehen. Der in Risiko-Nutzen-Abwägung optimale Stimulationsstrom oberhalb des kritischen Bereichs von 0,5 mA scheint in Abhängigkeit vom verwendeten Kanülentyp zu variieren. Insbesondere für die Tuohy-Nadel legen die vorliegenden Daten sogar höhere untere Grenzwerte im Sinne eines ausreichenden Sicherheitsabstands zum Nerv nahe. Je nach Blockadeverfahren sollte alternativ auf die Verwendung von Tuohy-Nadeln nach Möglichkeit verzichtet werden. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die Wahl des verwendeten Nadeltypus in der Praxis auch von den anatomischen Voraussetzungen und der durchzuführenden Blockadetechnik abhängt.

Neben dem Wissen um den Risikofaktor Nadel-Nerv-Kontakt und dessen Korrelation mit der angewandten Stromstärke sollte man sich der hohen Rate an besonders risikobehafteten, mangels Reizantwort unbemerkten Nadel-Nerv-Kontakten bei der Verwendung von niedrigen Schwellenströmen bewusst sein. Unter diesem Aspekt sollte eine Stimulation bis auf unter 0,5 mA zusätzlich vermieden werden. Eine fehlende Reizantwort schließt unmittelbaren Nadel-Nerv-Kontakt nicht aus. Daher sollten unabhängig von der Einhaltung eines unteren Stimulationsschwellenwerts zusätzliche klinische Zeichen einer intraneuralen Punktion beziehungsweise Injektion wie schmerzhaftes Parästhesien, Impedanzsprung und Injektionsdruck als ergänzende Informationen herangezogen werden [18, 124, 141, 160, 193]. Bei entsprechenden

Hinweisen trotz Berücksichtigung der minimalen Zielstromstärke ist das Procedere zu unterbrechen und der Vorgang entsprechend zu modifizieren. Die Angabe von elektrischen, impulssynchronen Parästhesien ohne begleitende Efferenz im Zielgebiet ist als erfolgreiche Antwort auf die Nervenstimulation zu werten [109, 112].

Voraussetzung für die Mitteilung von Parästhesien oder Schmerzen ist ein kooperativer Patient [20]. Daher sollte die Durchführung peripherer Blockaden mittels Nervenstimulation bevorzugt an wachen oder leicht sedierten Patienten erfolgen [7, 16, 107]. Bei der Indikationsstellung zur peripheren Nervenblockade unter tieferer Sedierung, in Allgemeinanästhesie oder nach proximaler Blockade sollte das technische Vorgehen zur Wahrung der Patientensicherheit dieser besonderen Situation angepasst werden [15]. So schließt sich die Blockade rein sensibler Nerven nach proximaler Blockade oder in Allgemeinanästhesie aus. Zudem sollte bezüglich des Endpunktes der Nervenstimulation ein Sicherheitsabstand hinsichtlich der minimalen Stromstärke einkalkuliert werden. Die Wirkung von Muskelrelaxantien muss vor Beginn der Stimulation abgeklungen sein.

Generell sollte der initiale Strom deutlich höher gewählt werden als der anzustrebende untere Grenzstrom. Die Variation der Impulsamplitude führte in der vorliegenden Untersuchung lediglich zu minimalen Alterationen der gemessenen Nadel-Nerv-Distanzen. Die gleichzeitige Änderung der Reizstromstärke und Bewegung der Stimulationsnadel sind daher unbedingt zu vermeiden, um das Konzept der graduellen Annäherung an den Zielnerv zu wahren und das Traumatisierungsrisiko zu minimieren. Das Vorschieben der Punktionskanüle sollte bis zum Auftreten der ersten Reizantwort bei einer fest eingestellten Stromstärke durchgeführt werden. Änderungen der Stromstärke sollten nur bei fixierter Nadelposition erfolgen [144, 185]. Es sollten nicht maximale, sondern eindeutige, gerade nachweisbare Reizantworten aufgesucht werden [98].

Nach Möglichkeit sollten bei der Durchführung peripherer Nervenblockaden alle verfügbaren klinischen und technischen Hilfsmittel genutzt werden, um die Blockade sicher und erfolgreich durchzuführen [144, 185]. Nicht zuletzt sollte zur Unterstützung der Nervenlokalisation mittels Stimulation die Visualisierung der Nadel-Nerv-Distanz und der umgebenen Strukturen mittels ultraschallgestützter Punktionstechnik in Erwägung gezogen werden [64, 147]. Klinische Studien konnten bisher weder eine Risikoreduktion für Nervenschäden noch höhere Erfolgsraten durch die Kombination beider Verfahren zeigen [1, 14, 30]. Die Kenntnis der Limitationen beider Technologien und die Kombination beider Verfahren zur Kompensation der jeweiligen Grenzen könnte die Sicherheit und Effektivität peripherer Nervenblockadeverfahren dennoch steigern [161, 162, 198, 199]. Das ultimative Werkzeug zur gänzlichen Vermeidung von

Nervenläsionen steht bisher mit keinem der gegenwärtigen Verfahren zur Verfügung, so dass die stimulationsbasierte Technik trotz der stetig wachsenden Möglichkeiten im Bereich der sonographisch gestützten Verfahren ein wichtiges und zuverlässiges Instrument zur Identifikation peripherer Nerven bleibt [144, 176, 185].

Sowohl das umgebende Gewebe als auch das eingesetzte Equipment einschließlich der verwendeten Stimulationskanüle beeinflussen durch ihre Leitungseigenschaften die Beziehung zwischen Stromstärke und Nadel-Nerv-Distanz in komplexer Art und Weise. Unabhängig von den technischen Möglichkeiten der elektrischen Nervenstimulation ist daher zur Erzielung einer für den jeweiligen Eingriff sicheren und suffizienten Nervenblockade neben einem soliden Verständnis der zugrundeliegenden elektrophysiologischen Prinzipien ein umfassendes anatomisches Wissen unabdingbar [109]. Die profunde Kenntnis der funktionell-anatomischen Zusammenhänge ist Voraussetzung für die differenzierte Interpretation der Stimulationsantwort und die nachfolgende Beurteilung des Blockadeerfolges [20]. Ohne diese notwendige Kompetenz bleibt das Verfahren der Nervenstimulation „blind“.

## 5. Zusammenfassung

**Einleitung:** Die elektrische Nervenstimulation ist ein etabliertes Standardverfahren zur Nervenlokalisierung bei der Durchführung peripherer Nervenblockaden. Neurologische Defizite nach peripheren Regionalanästhesien lassen sich jedoch trotz Berücksichtigung vermeintlich nervenschonender Techniken bisher nicht vollends vermeiden und stellen ein klinisch relevantes Problem dar. Als häufige Ursache wird die Nervenverletzung während der Kanülenplatzierung diskutiert. Nadel-Nerv-Kontakte gelten als gesicherter Risikofaktor für Nervenschäden. Die verfügbaren Designs isolierter Stimulationskanülen unterscheiden sich zum Teil beträchtlich in der Größe ihrer Stromemissionsfläche. Bisher liegen keine vergleichenden Daten zur Inzidenz von Nadel-Nerv-Kontakten in Abhängigkeit von der Emissionsfläche vor.

**Material und Methoden:** An sechs anästhesierten Schweinen wurde am offenen Plexus brachialis eine Nadel-Nerv-Distanzmessung bei minimaler Reizantwort unter Anwendung eines Schwellenstroms von 0,3 bis 0,8 mA durchgeführt. Es wurden drei Kanülentypen untersucht: Stimuplex® A (Standardkanüle mit mittlerer Emissionsfläche,  $n = 2025$ ), Stimuplex® D (kleine Emissionsfläche,  $n = 1800$ ) und eine Tuohy-Kanüle (Stimucath™, große Emissionsfläche,  $n = 2025$ ). Die relativen Häufigkeiten für Nadel-Nerv-Kontakte wurden mittels Fisher's Exact Test verglichen. Unterschiede zwischen den Nadel-Nerv-Abständen wurden mittels Friedman-Test und anschließendem Paarvergleich ermittelt.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 5850 Stimulationsversuche durchgeführt. Im Intervall 0,3 - 0,5 mA fand sich eine hohe Anzahl an unerwünschten Nadel-Nerv-Kontakten. Im Niedrigstrombereich traten zudem Nadel-Nerv-Kontakte ohne begleitende Stimulationsantwort auf. Die höchste Stimulationsversagerrate wies die Tuohy-Kanüle auf, gefolgt von der Stimuplex® D und der Stimuplex® A. Der Unterschied zwischen den untersuchten Nadeltypen war signifikant ( $p < 0,0001$  für 0,3 mA). Im Intervall 0,6 - 0,8 mA wies die Stimuplex® A die geringste Inzidenz von Nadel-Nerv-Kontakten auf und unterschied sich signifikant von den beiden anderen Kanülen (Stimuplex® A vs. Stimuplex® D  $p < 0,005$  für 0,6 mA,  $p < 0,0001$  für 0,7 mA,  $p < 0,005$  für 0,8 mA, Stimuplex® A vs. Tuohy  $p < 0,0001$  für 0,6 mA bis 0,8 mA). Für die Tuohy-Nadel zeigte sich im Vergleich zur Stimuplex® D eine höhere Inzidenz von Nadel-Nerv-Kontakten.

**Schlussfolgerung:** Beim Einsatz von Stimulationskanülen mit kleinen Emissionsflächen treten Nadel-Nerv-Kontakte nicht seltener auf als bei der Verwendung von Kanülen mit großen Emissionsflächen. Dennoch implizieren die signifikanten Unterschiede in der Inzidenz von Nadel-Nerv-Kontakten mit und ohne Stimulationserfolg differente Stimulationseigenschaften der unterschiedlichen Kanülenmodelle. Das Tuohy-Design scheint besonders anfällig für Nadel-Nerv-

Kontakte und das Ausbleiben einer Reizantwort bei unmittelbarer Berührung des Zielnerven. Bei Stimulation mit Strömen oberhalb von 0,5 mA ist im Vergleich zu niedrigeren Schwellenwerten unabhängig vom Kanülendesign von einer größeren Sicherheit durch seltenere Nadel-Nerv-Kontakte bei vergleichbarer Nähe der Stimulationsnadel zum Nerv auszugehen. Darüber hinaus variiert der optimale Stimulationsstrom in Abhängigkeit vom verwendeten Kanülentyp.



## 6. Summary

**Introduction:** So far, there are no techniques available to completely prevent neurologic impairment after peripheral nerve blockade. Although these complications do happen unfrequently with nerve stimulator guided regional anesthesia, they come along with a high clinical relevance. Needle-nerve-contact while needle positioning is discussed as a common risk factor for nerve injury. The conductive electrode area of the applied isolated stimulation needles may differ. Aim of this study was to determine whether the use of needles with small emitting surfaces for electrical nerve stimulation is associated with a lower incidence of needle-nerve-contacts compared to needle-tips with larger emitting surfaces.

**Methods:** In six anaesthetized pigs the brachial plexus was surgically exposed bilaterally and underwent a measurement of needle-nerve-distance eliciting a minimal motoric response with 0,3 to 0,8 mA using either a Stimuplex® A (standard needle with a medium conductive surface,  $n = 2025$ ) or a Stimuplex® D (small conductive surface,  $n = 1800$ ) cannula or a Tuohy-tip needle (Stimucath™, large conductive surface,  $n = 2025$ ). The incidence of needle-nerve-contacts for the different needles was compared using Fisher's Exact Test. Differences between the needle-nerve-distances were assessed by Friedman's Test and confirmatory post hoc pairwise testing.

**Results:** A total of 5850 stimulation attempts were examined. For a current intensity of 0,3 to 0,5 mA there was a high incidence of needle-nerve-contacts for all of the examined needle types. Besides, for low amperages there were needle-nerve-contacts without stimulation success for all tested needle designs. For the Tuohy-needle the frequency of unseccussful stimulations was highest, followed by the Stimuplex® D and the Stimuplex® A. The occurrence of failed stimulation attempts was significantly different between the needles ( $p < 0,0001$  for 0,3 mA). For 0,6 to 0,8 mA the incidence of needle-nerve-contacts was lowest for the Stimuplex® A and there was a significant difference between the needles (Stimuplex® A vs. Stimuplex® D  $p < 0,005$  for 0,6 mA,  $p < 0,0001$  for 0,7 mA,  $p < 0,005$  for 0,8 mA, Stimuplex® A vs. Tuohy  $p < 0,0001$  for 0,6 mA to 0,8 mA). The incidence of needle-nerve-contacts for the Tuohy-needle was higher compared to the Stimuplex® D.

**Conclusions:** The use of stimulation needles with small conductive areas is not associated with a lower incidence of needle-nerve-contacts. However, the significant difference in the rate of needle-nerve-contacts with and without stimulation success between the tip configurations imply different stimulation properties of the individual designs. The Tuohy-design seems to be particularly prone to needle-nerve-contacts and stimulation failure in spite of immediately touching the target nerve. Regardless of the cannula design, stimulation above 0,5 mA is associated with more safety and leads

to equivalent needle-nerve-proximity in comparison to lower thresholds. With higher current amplitudes the ideal threshold moreover varies dependent on the used needle type.

## 7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

ABBILDUNG 1. ....	SEITE 14
THEORETISCHE VERÄNDERUNG DER VON EINER STIMULATIONSKANÜLE AUSGEHENDEN STROMDICHTEN IN ABHÄNGIGKEIT VON ISOLATIONSGRAD UND NADELSPITZENKONFIGURATION [8].	
© B. Braun Melsungen AG, Deutschland	
ABBILDUNG 2. ....	SEITE 17
STIMUPLEX® A VERGRÖßERTE NADELSPITZE MIT SCHLIFF [9].	
© B. Braun Melsungen AG, Deutschland	
ABBILDUNG 3. ....	SEITE 17
STIMUPLEX® A IN VORDERANSICHT MIT BLICK AUF DAS DISTALE LUMEN UND IN SEITENANSICHT, ZENTIMETERMARKIERUNG ZUR KONTROLLE DER EINSTICHTIEFE.	
ABBILDUNG 4. ....	SEITE 18
STIMUPLEX® D VERGRÖßERTE NADELSPITZE MIT SCHLIFF [9].	
© B. Braun Melsungen AG, Deutschland	
ABBILDUNG 5. ....	SEITE 18
STIMUPLEX® D IN VORDERANSICHT MIT BLICK AUF DAS DISTALE LUMEN UND IN SEITENANSICHT, ZENTIMETERMARKIERUNG ZUR KONTROLLE DER EINSTICHTIEFE.	
ABBILDUNG 6. ....	SEITE 19
TUOHY-SCHLIFF: DIE AN DER SPITZE STUMPFEN KANÜLE BESITZT EINE LATERALE ÖFFNUNG, DIE BEREITS APIKAL BEGINNT. IN DER SEITENANSICHT VERJÜNGT SICH DIE SPITZE LEICHT ASYMMETRISCH [9].	
© B. Braun Melsungen AG, Deutschland	
ABBILDUNG 7. ....	SEITE 19
STIMUCATH™ TUOHY-KANÜLE IN VORDERANSICHT MIT BLICK AUF DAS DISTALE LUMEN UND IN SEITENANSICHT, ZENTIMETERMARKIERUNG ZUR KONTROLLE DER EINSTICHTIEFE.	
ABBILDUNG 8. ....	SEITE 20
SCHEMATISCHER VERSUCHSABLAUF.	
ABBILDUNG 9. ....	SEITE 22
SITUS NACH PRÄPARATION: MEDIALER FASZIKEL MIT ANGRENZENDER MUSKULATUR [204].	

ABBILDUNG 10. ....	SEITE 23
NERVENSTIMULATOR HNS 12, B.BRAUN AG, MELSUNGEN, DEUTSCHLAND [8].	
© B. Braun Melsungen AG, Deutschland	
ABBILDUNG 11. ....	SEITE 30
RELATIVE HÄUFIGKEIT VON NADEL-NERV-KONTAKTEN.	
ABBILDUNG 12. ....	SEITE 32
RELATIVE HÄUFIGKEIT VON STIMULATIONSVERSAGEN.	
ABBILDUNG 13. ....	SEITE 34
RELATIVE HÄUFIGKEIT DER NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) ÜBER ALLE IMPULSAMPLITUDEN UND KANÜLENMODELLE.	
ABBILDUNG 14. ....	SEITE 34
BOX-WHISKER-PLOT FÜR NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) ÜBER ALLE IMPULSAMPLITUDEN UND KANÜLENMODELLE: $MED = 1 \text{ mm}$ , $Q_{25} = 1 \text{ mm}$ , $Q_{75} = 1 \text{ mm}$ , $IQR = 0$ , $MIN = 0,5$ $\text{mm}$ , $MAX = 4 \text{ mm}$ , $RANGE = 3,5 \text{ mm}$ .	
ABBILDUNG 15. ....	SEITE 35
BOX-WHISKER-PLOTS FÜR NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER IMPULSAMPLITUDE ÜBER ALLE KANÜLENMODELLE.	
ABBILDUNG 16. ....	SEITE 35
STIMUPLEX® A: BOX-WHISKER-PLOTS FÜR NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER IMPULSAMPLITUDE.	
ABBILDUNG 17. ....	SEITE 36
STIMUPLEX® D: BOX-WHISKER-PLOTS FÜR NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER IMPULSAMPLITUDE.	
ABBILDUNG 18. ....	SEITE 36
TUOHY: BOX-WHISKER-PLOTS FÜR NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER IMPULSAMPLITUDE.	
ABBILDUNG 19. ....	SEITE 37
BOX-WHISKER-PLOTS FÜR NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) IN ABHÄNGIGKEIT VOM KANÜLENTYP ÜBER ALLE IMPULSAMPLITUDEN.	

ABBILDUNG 20. ....	SEITE 38
STIMUPLEX® A: MEDIAN UND 95% CI DER NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER IMPULSAMPLITUDE.	
ABBILDUNG 21. ....	SEITE 39
STIMUPLEX® D: MEDIAN UND 95 % CI DER NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER IMPULSAMPLITUDE.	
ABBILDUNG 22. ....	SEITE 39
TUOHY: MEDIAN UND 95% CI DER NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER IMPULSAMPLITUDE.	
TABELLE 1 .....	SEITE 27
NACH VERSUCHSTIEREN AUFGESCHLÜSSELTE ANZAHL DER DURCHGEFÜHRTEN NADELPLATZIERUNGEN	
TABELLE 2 .....	SEITE 28
GEPOOLTE ANZAHL DER DURCHGEFÜHRTEN NADELPLATZIERUNGEN	
TABELLE 3 .....	SEITE 29
ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT VON NADEL-NERV-KONTAKTEN	
TABELLE 4 .....	SEITE 31
VERGLEICH DER NADEL-NERV-KONTAKTRATE ZWISCHEN DEN KANÜLEN MITTELS FISHER'S EXACT TEST	
TABELLE 5 .....	SEITE 32
ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT VON STIMULATIONSVERSAGEN	
TABELLE 6 .....	SEITE 33
VERGLEICH DER STIMULATIONSVERSAGERRATE ZWISCHEN DEN KANÜLEN MITTELS FISHER'S EXACT TEST	
TABELLE 7 .....	SEITE 37
RANGKORRELATION FÜR STROMSTÄRKE UND NADEL-NERV-DISTANZ (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE)	
TABELLE 8 .....	SEITE 40
VERGLEICH DER NADEL-NERV-DISTANZEN (OHNE NADEL-NERV-KONTAKTE) ZWISCHEN DEN KANÜLEN MITTELS FRIEDMAN-TEST MIT MULTIPLER PAARVERGLEICHEN	

TABELLE 9 .....	SEITE 41
ZUSAMMENFASSUNG VON NADEL-NERV-KONTAKTRATE, STIMULATIONSVERSAGERRATE UND NADEL NERV-DISTANZEN FÜR 0,6 - 0,8 mA	

## 8. Literaturverzeichnis

1. Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF et al. (2009) Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 102:408-417
2. Aitkenhead AR (2005) Injuries associated with anaesthesia. A global perspective. *Br J Anaesth* 95:95-109
3. Albrecht E, Kirkham KR, Taffé P et al. (2014) The maximum effective needle-to-nerve distance for ultrasound-guided interscalene block: an exploratory study. *Reg Anesth Pain Med* 39:56-60
4. Altermatt FR, Cummings TJ, Auten KM et al. (2010) Ultrasonographic appearance of intraneural injections in the porcine model. *Reg Anesth Pain Med* 35:203-206
5. Aminoff MJ (2004) Electrophysiologic testing for the diagnosis of peripheral nerve injuries. *Anesthesiology* 100:1298-1303
6. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L et al. (2002) Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 97:1274-1280
7. Auroy Y, Narchi P, Messiah A et al. (1997) Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology* 87:479-486
8. B. Braun AG, Deutschland (2009) User Manual Nerve Stimulator HSN 12. pp 14, 16, 50
9. B. Braun AG, Deutschland (2013) Gesamtkatalog Regionalanästhesie. pp 10, 28
10. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR et al. (2009) Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med* 34:534-541
11. Barthram CN (1997) Nerve stimulators for nerve location--are they all the same? A study of stimulator performance. *Anaesthesia* 52:761-764
12. Bartussek E, Fatehi S, Motsch J et al. (2004) Survey on practice of regional anaesthesia in Germany, Austria, and Switzerland. Part 1: Quality assurance and training concepts. *Anaesthesist* 53:836-846
13. Bashein G, Haschke RH, Ready LB (1984) Electrical nerve location: numerical and electrophoretic comparison of insulated vs uninsulated needles. *Anesth Analg* 63:919-924
14. Beach ML, Sites BD, Gallagher JD (2006) Use of a nerve stimulator does not improve the efficacy of ultrasound-guided supraclavicular nerve blocks. *J Clin Anesth* 18:580-584

15. Benumof JL (2000) Permanent loss of cervical spinal cord function associated with interscalene block performed under general anesthesia. *Anesthesiology* 93:1541-1544
16. Bernards CM, Hadzic A, Suresh S et al. (2008) Regional anesthesia in anesthetized or heavily sedated patients. *Reg Anesth Pain Med* 33:449-460
17. Bhadra N, Kilgore KL (2004) Direct current electrical conduction block of peripheral nerve. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 12:313-324
18. Bigeleisen PE, Moayeri N, Groen GJ (2009) Extraneural versus intraneural stimulation thresholds during ultrasound-guided supraclavicular block. *Anesthesiology* 110:1235-1243
19. Bingham AE, Fu R, Horn JL et al. (2012) Continuous peripheral nerve block compared with single-injection peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reg Anesth Pain Med* 37:583-594
20. Birnbaum J, Klotz E, Bogusch G et al. (2007) Electrical nerve stimulation for plexus and nerve blocks. *Anaesthesist* 56:1155-1162
21. Bollini CA, Urmey WF, Vascello L et al. (2003) Relationship between evoked motor response and sensory paresthesia in interscalene brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med* 28:384-388
22. Bonica JJ, Moore DC (1950) Brachial plexus block anesthesia. *Curr Res Anesth Analg* 29:241-253
23. Borgeat A (2005) Neurologic deficit after peripheral nerve block: what to do? *Minerva Anesthesiol* 71:353-355
24. Borgeat A (2006) Regional anesthesia, intraneural injection, and nerve injury: beyond the epineurium. *Anesthesiology* 105:647-648
25. Borgeat A, Blumenthal S (2004) Nerve injury and regional anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 17:417-421
26. Borgeat A, Ekatodramis G (2001) Nerve injury associated with regional anesthesia. *Curr Top Med Chem* 1:199-203
27. Borgeat A, Ekatodramis G, Kalberer F et al. (2001) Acute and nonacute complications associated with interscalene block and shoulder surgery: a prospective study. *Anesthesiology* 95:875-880
28. Borgeat A, Schäppi B, Biasca N et al. (1997) Patient-controlled analgesia after major shoulder surgery: patient-controlled interscalene analgesia versus patient-controlled analgesia. *Anesthesiology* 87:1343-1347
29. Bouaziz H, Mercier FJ, Narchi P et al. (1997) Survey of regional anesthetic practice among French residents at time of certification. *Reg Anesth* 22:218-222
30. Brull R, McCartney CJ, Chan VW et al. (2007) Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 104:965-974



31. Brull R, Perlas A, Chan VW (2007) Ultrasound-guided peripheral nerve blockade. *Curr Pain Headache Rep* 11:25-32
32. Butson CR, McIntyre CC (2006) Role of electrode design on the volume of tissue activated during deep brain stimulation. *J Neural Eng* 3:1-8
33. Candido KD, Sukhani R, Doty R et al. (2005) Neurologic sequelae after interscalene brachial plexus block for shoulder/upper arm surgery: the association of patient, anesthetic, and surgical factors to the incidence and clinical course. *Anesth Analg* 100:1489-1495
34. Cantrell MB, Grill WM, Klein SM (2009) Computer-based finite element modeling of insulated Tuohy needles used in regional anesthesia. *Anesthesiology* 110:1229-1234
35. Capdevila X, Pirat P, Bringuier S et al. (2005) Continuous peripheral nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery: a multicenter prospective analysis of the quality of postoperative analgesia and complications in 1,416 patients. *Anesthesiology* 103:1035-1045
36. Carles M, Pulcini A, Macchi P et al. (2001) An evaluation of the brachial plexus block at the humeral canal using a neurostimulator (1417 patients): the efficacy, safety, and predictive criteria of failure. *Anesth Analg* 92:194-198
37. Carrero G (2003) Fascicular anatomy, nervi nervorum, and paresthesia. *Reg Anesth Pain Med* 28:72-73
38. Carter C, Sandberg W (2003) What happened to the paresthesia? *Anesthesiology* 98:588
39. Casati A, Chelly JE, Lang SA et al. (2003) Paresthesia but no motor response: what's going on? *Anesthesiology* 98:586
40. Chambers WA (1992) Peripheral nerve damage and regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 69:429-430
41. Chan VW (2002) Nerve localization--seek but not so easy to find? *Reg Anesth Pain Med* 27:245-248
42. Chan VW, Brull R, McCartney CJ et al. (2007) An ultrasonographic and histological study of intraneural injection and electrical stimulation in pigs. *Anesth Analg* 104:1281-1284
43. Chapman GM (1972) Regional nerve block with the aid of a nerve stimulator. *Anaesthesia* 27:185-193
44. Cheney FW, Domino KB, Caplan RA et al. (1999) Nerve injury associated with anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 90:1062-1069
45. Chin KJ, Perlas A, Chan VW et al. (2008) Needle visualization in ultrasound-guided regional anesthesia: challenges and solutions. *Reg Anesth Pain Med* 33:532-544
46. Choquet O, Jochum D, Estebe JP et al. (2003) Motor response following paresthesia during interscalene block: methodological problems may lead to inappropriate conclusions. *Anesthesiology* 98:587-588

47. Choyce A, Chan VW, Middleton WJ et al. (2001) What is the relationship between paresthesia and nerve stimulation for axillary brachial plexus block? *Reg Anesth Pain Med* 26:100-104
48. Cooper K, Kelley H, Carrithers J (1995) Perceptions of side effects following axillary block used for outpatient surgery. *Reg Anesth* 20:212-216
49. Coriat P (1998) Reducing cardiovascular risk in patients undergoing non-cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 11:311-314
50. Davis JC, Anderson NE, Ramirez JG et al. (2007) Finite-difference modeling of the anisotropic electric fields generated by stimulating needles used for catheter placement. *IEEE Trans Biomed Eng* 54:1186-1190
51. De Andrés J, Alonso-Iñigo JM, Sala-Blanch X et al. (2005) Nerve stimulation in regional anesthesia: theory and practice. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 19:153-174
52. De Andrés J, Sala-Blanch X (2001) Peripheral nerve stimulation in the practice of brachial plexus anesthesia: a review. *Reg Anesth Pain Med* 26:478-483
53. Dufour E, Cymerman A, Nourry G et al. (2010) An ultrasonographic assessment of nerve stimulation-guided median nerve block at the elbow: a local anesthetic spread, nerve size, and clinical efficacy study. *Anesth Analg* 111:561-567
54. Duncan CM, Hall Long K, Warner DO et al. (2009) The economic implications of a multimodal analgesic regimen for patients undergoing major orthopedic surgery: a comparative study of direct costs. *Reg Anesth Pain Med* 34:301-307
55. Eifert B, Hähnel J, Kustermann J (1994) Axillary blockade of the brachial plexus. A prospective study of blockade success using electric nerve stimulation. *Anaesthesist* 43:780-785
56. Eipe N, Padhi NR (2005) Tourniquet palsy or residual block? *Anesth Analg* 100:903-904
57. Ercole A (2008) The effect of injectate conductivity on the electric field with the nerve stimulator needle: a computer simulation. *Anesth Analg* 107:1427-1432
58. Evans H, Steele SM, Nielsen KC et al. (2005) Peripheral nerve blocks and continuous catheter techniques. *Anesthesiol Clin North America* 23:141-162
59. Faccenda KA, Finucane BT (2001) Complications of regional anaesthesia Incidence and prevention. *Drug Saf* 24:413-442
60. Fanelli G, Casati A, Garancini P et al. (1999) Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade: failure rate, patient acceptance, and neurologic complications. Study Group on Regional Anesthesia. *Anesth Analg* 88:847-852
61. Ford DJ, Pither C, Raj PP (1984) Comparison of insulated and uninsulated needles for locating peripheral nerves with a peripheral nerve stimulator. *Anesth Analg* 63:925-928
62. Franco CD, Domashevich V, Voronov G et al. (2004) The supraclavicular block with a nerve stimulator: to decrease or not to decrease, that is the question. *Anesth Analg* 98:1167-1171

63. Franco CD, Vieira ZE (2000) 1,001 subclavian perivascular brachial plexus blocks: success with a nerve stimulator. *Reg Anesth Pain Med* 25:41-46
64. Fredrickson MJ (2008) The sensitivity of motor response to needle nerve stimulation during ultrasound guided interscalene catheter placement. *Reg Anesth Pain Med* 33:291-296
65. Fredrickson MJ, Ball CM, Dalglish AJ (2008) Successful continuous interscalene analgesia for ambulatory shoulder surgery in a private practice setting. *Reg Anesth Pain Med* 33:122-128
66. Fredrickson MJ, Kilfoyle DH (2009) Neurological complication analysis of 1000 ultrasound guided peripheral nerve blocks for elective orthopaedic surgery: a prospective study. *Anaesthesia* 64:836-844
67. Gadsden J, Gratenstein K, Hadzic A (2010) Intraneural injection and peripheral nerve injury. *Int Anesthesiol Clin* 48:107-115
68. Gadsden JC, Choi JJ, Lin E et al. (2014) Opening injection pressure consistently detects needle-nerve contact during ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Anesthesiology* 120:1246-1253
69. Geddes LA (2004) Accuracy limitations of chronaxie values. *IEEE Trans Biomed Eng* 51:176-181
70. Geddes LA, Baker LE (1967) The specific resistance of biological material--a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist. *Med Biol Eng* 5:271-293
71. Geddes LA, Bourland JD (1985) The strength-duration curve. *IEEE Trans Biomed Eng* 32:458-459
72. Gentili ME, Wagnier JP (1993) Peripheral nerve damage and regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 70:594
73. Gentili ME, Wagnier JP, Caillon FC (1990) Peripheral neurologic complications of brachial plexus blocks. *Cah Anesthesiol* 38:561-567
74. Gimsa U, Schreiber U, Habel B et al. (2006) Matching geometry and stimulation parameters of electrodes for deep brain stimulation experiments--numerical considerations. *J Neurosci Methods* 150:212-227
75. Grau T, Fatehi S, Motsch J et al. (2004) Survey on current practice of regional anaesthesia in Germany, Austria, and Switzerland. Part 2: Use, success rates and techniques. *Anaesthesist* 53:847-855
76. Greenblatt GM, Denson JS (1962) Needle nerve stimulator/locator: nerve blocks with a new instrument for locating nerves. *Anesth Analg* 41:599-602
77. Gribomont B (1989) Nerve stimulation in locoregional anesthesia: Does it make a difference? *Acta anaesthesiol belg*
78. Grill WM (1999) Modeling the effects of electric fields on nerve fibers: influence of tissue electrical properties. *IEEE Trans Biomed Eng* 46:918-928
79. Guha SK, Khan MR, Tandon SN (1973) Electrical field distribution in the human body. *Phys Med Biol* 18:712-720

80. Hadzic A (2004) Peripheral nerve stimulators: cracking the code--one at a time. *Reg Anesth Pain Med* 29:185-188
81. Hadzic A, Dilberovic F, Shah S et al. (2004) Combination of intraneural injection and high injection pressure leads to fascicular injury and neurologic deficits in dogs. *Reg Anesth Pain Med* 29:417-423
82. Hadzic A, Vloka J, Hadzic N et al. (2003) Nerve stimulators used for peripheral nerve blocks vary in their electrical characteristics. *Anesthesiology* 98:969-974
83. Hadzic A, Vloka JD, Claudio RE et al. (2004) Electrical nerve localization: effects of cutaneous electrode placement and duration of the stimulus on motor response. *Anesthesiology* 100:1526-1530
84. Hebl JR, Dilger JA, Byer DE et al. (2008) A pre-emptive multimodal pathway featuring peripheral nerve block improves perioperative outcomes after major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med* 33:510-517
85. Hirasawa Y, Katsumi Y, Küsswetter W et al. (1990) Experimental studies on peripheral nerve injuries caused by injection needles. *Reg Anaesth* 13:11-15
86. Hogan QH (2008) Pathophysiology of peripheral nerve injury during regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 33:435-441
87. Holsheimer J, Dijkstra EA, Demeulemeester H et al. (2000) Chronaxie calculated from current-duration and voltage-duration data. *J Neurosci Methods* 97:45-50
88. Horlocker TT, Kufner RP, Bishop AT et al. (1999) The risk of persistent paresthesia is not increased with repeated axillary block. *Anesth Analg* 88:382-387
89. Hove LD, Nielsen HB, Christoffersen JK et al. (2006) Patient injuries in response to anaesthetic procedures: cases evaluated by the Danish Patient Insurance Association. *Acta Anaesthesiol Scand* 50:530-535
90. Ironfield CM, Barrington MJ, Kluger R et al. (2014) Are patients satisfied after peripheral nerve blockade? Results from an International Registry of Regional Anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 39:48-55
91. Jack NT, Liem EB, Vonhögen LH (2005) Use of a stimulating catheter for total knee replacement surgery: preliminary results. *Br J Anaesth* 95:250-254
92. Jochum D, Iohom G, Diarra DP et al. (2006) An objective assessment of nerve stimulators used for peripheral nerve blockade\*. *Anaesthesia* 61:557-564
93. Johnson CR, Barr RC, Klein SM (2007) A computer model of electrical stimulation of peripheral nerves in regional anesthesia. *Anesthesiology* 106:323-330
94. Jones RP, De Jonge M, Smith BE (1992) Voltage fields surrounding needles used in regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 68:515-518
95. Kaiser H, Neuburger M (2002) How close is close enough--how close is safe enough. *Reg Anesth Pain Med* 27:227-228

96. Kaiser H, Niesel HC, Hans V (1990) Fundamentals and requirements of peripheral electric nerve stimulation. A contribution to the improvement of safety standards in regional anesthesia. *Reg Anaesth* 13:143-147
97. Kaiser H, Niesel HC, Hans V et al. (1990) The function of peripheral nerve stimulators in the implementation of nerve and plexus blocks. *Reg Anaesth* 13:172-178
98. Kaiser H, Niesel HC, Klimpel L (1988) Influence of minimum current for peripheral nerve stimulation on the latency and success rate of sciatic blockade. *Reg Anaesth* 11:92-97
99. Kaiser H, Niesel HC, Klimpel L et al. (1992) Prilocaine in lumbosacral plexus block--general efficacy and comparison of nerve stimulation amplitude. *Acta Anaesthesiol Scand* 36:692-697
100. Kalichman MW (1993) Physiologic mechanisms by which local anesthetics may cause injury to nerve and spinal cord. *Reg Anesth* 18:448-452
101. Kalichman MW, Moorhouse DF, Powell HC et al. (1993) Relative neural toxicity of local anesthetics. *J Neuropathol Exp Neurol* 52:234-240
102. Kalichman MW, Powell HC, Myers RR (1988) Pathology of local anesthetic-induced nerve injury. *Acta Neuropathol* 75:583-589
103. Kalichman MW, Powell HC, Myers RR (1989) Quantitative histologic analysis of local anesthetic-induced injury to rat sciatic nerve. *J Pharmacol Exp Ther* 250:406-413
104. Kehlet H (1996) Effect of pain relief on the surgical stress response. *Reg Anesth* 21:35-37
105. Kehlet H (2000) Manipulation of the metabolic response in clinical practice. *World J Surg* 24:690-695
106. Kerr AT (1918) The brachial plexus of nerves in man, the variations in its formation and branches. *Am J Anat*:285-395
107. Kessler P, Steinfeldt T, Gogarten W et al. (2013) Peripheral regional anesthesia in patients under general anesthesia: risk assessment with respect to parasthesia, injection pain and nerve damage. *Anaesthesist* 62:483-488
108. Klein SM, Evans H, Nielsen KC et al. (2005) Peripheral nerve block techniques for ambulatory surgery. *Anesth Analg* 101:1663-1676
109. Klein SM, Melton MS, Grill WM et al. (2012) Peripheral nerve stimulation in regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 37:383-392
110. Klein SM, Nielsen KC (2003) Brachial plexus blocks: infusions and other mechanisms to provide prolonged analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 16:393-399
111. Koons RA (1969) The use of the Block-Aid Monitor and plastic intravenous cannulas for nerve blocks. *Anesthesiology* 31:290-291

112. Koscielniak-Nielsen ZJ, Rassmussen H, Jepsen K (2001) Effect of impulse duration on patients' perception of electrical stimulation and block effectiveness during axillary block in unsedated ambulatory patients. *Reg Anesth Pain Med* 26:428-433
113. Krasteva VT, Papazov SP, Daskalov IK (2003) Peripheral nerve magnetic stimulation: influence of tissue non-homogeneity. *Biomed Eng Online* 2:19
114. Laubenthal H, Becker M, Neugebauer E et al. (2006) Guideline: "Treatment of acute perioperative and posttraumatic pain". Updating from the S2- to the S3-level: a preliminary report. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 41:470-472
115. Lee LA, Posner KL, Cheney FW et al. (2008) Complications associated with eye blocks and peripheral nerve blocks: an american society of anesthesiologists closed claims analysis. *Reg Anesth Pain Med* 33:416-422
116. Lee LA, Posner KL, Domino KB et al. (2004) Injuries associated with regional anesthesia in the 1980s and 1990s: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 101:143-152
117. Lee LA, Posner KL, Kent CD et al. (2011) Complications associated with peripheral nerve blocks: lessons from the ASA Closed Claims Project. *Int Anesthesiol Clin* 49:56-67
118. Li J, Kong X, Gozani SN et al. (2011) Current-distance relationships for peripheral nerve stimulation localization. *Anesth Analg* 112:236-241
119. Liguori GA (2004) Complications of regional anesthesia: nerve injury and peripheral neural blockade. *J Neurosurg Anesthesiol* 16:84-86
120. Liguori GA, Zayas VM, YaDeau JT et al. (2006) Nerve localization techniques for interscalene brachial plexus blockade: a prospective, randomized comparison of mechanical paresthesia versus electrical stimulation. *Anesth Analg* 103:761-767
121. Lippert H (2011) *Lehrbuch Anatomie*. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH
122. Liu SS, Wu CL (2007) Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence. *Anesth Analg* 104:689-702
123. Liu SS, Wu CL (2007) The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 105:789-808
124. Macfarlane AJ, Bhatia A, Brull R (2011) Needle to nerve proximity: what do the animal studies tell us? *Reg Anesth Pain Med* 36:290-302
125. Magora F, Rozin R, Ben-Menachem Y et al. (1969) Obturator nerve block: an evaluation of technique. *Br J Anaesth* 41:695-698
126. Marhofer P, Greher M, Kapral S (2005) Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 94:7-17
127. Matejcek V (2005) Variations of nerve roots of the brachial plexus. *Bratisl Lek Listy* 106:34-36

128. Matejčík V (2003) Anatomic variations in the brachial plexus trunks and nerve roots. *Rozhl Chir* 82:456-459
129. McIntyre CC, Grill WM (2001) Finite element analysis of the current-density and electric field generated by metal microelectrodes. *Ann Biomed Eng* 29:227-235
130. Menhusen M (2002) Comparative Human/Porcine Anatomy Swine *Sus scrofa domestica*.
131. Moayeri N, Bigeleisen PE, Groen GJ (2008) Quantitative architecture of the brachial plexus and surrounding compartments, and their possible significance for plexus blocks. *Anesthesiology* 108:299-304
132. Moayeri N, Groen GJ (2009) Differences in quantitative architecture of sciatic nerve may explain differences in potential vulnerability to nerve injury, onset time, and minimum effective anesthetic volume. *Anesthesiology* 111:1128-1134
133. Montgomery SJ, Raj PP, Nettles D et al. (1973) The use of the nerve stimulator with standard unsheathed needles in nerve blockade. *Anesth Analg* 52:827-831
134. Moon JK (2002) Dissociation of paresthesia, motor response, and success of axillary block--another factor besides needle proximity. *Reg Anesth Pain Med* 27:332-333
135. Moore DC (1997) "No paresthesias-no anesthesia," the nerve stimulator or neither? *Reg Anesth* 22:388-390
136. Moore DC, Mulroy MF, Thompson GE (1994) Peripheral nerve damage and regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 73:435-436
137. Mulroy MF, Mitchell B (2002) Unsolicited paresthesias with nerve stimulator: case reports of four patients. *Anesth Analg* 95:762-763
138. Myers RR, Kalichman MW, Reisner LS et al. (1986) Neurotoxicity of local anesthetics: altered perineurial permeability, edema, and nerve fiber injury. *Anesthesiology* 64:29-35
139. März P (1990) In electric nerve stimulation can the distance from the nerves be inferred from the intensity of muscle contraction? Possible parameters and sources of error. *Reg Anaesth* 13:179-185
140. Neal JM (2010) Ultrasound-guided regional anesthesia and patient safety: An evidence-based analysis. *Reg Anesth Pain Med* 35:S59-67
141. Neal JM, Bernards CM, Hadzic A et al. (2008) ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications in Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Reg Anesth Pain Med* 33:404-415
142. Neuburger M, Gültlinger O, Ass B et al. (2005) Influence of blockades with local anesthetics on the stimulation ability of a nerve by peripheral nerve stimulation. Results of a randomized study. *Anaesthesist* 54:575-577
143. Neuburger M, Rotzinger M, Kaiser H (2001) Electric nerve stimulation in relation to impulse strength. A quantitative study of the distance of the electrode point to the nerve. *Anaesthesist* 50:181-186

144. Neuburger M, Schwemmer U, Volk T et al. (2014) Localization of peripheral nerves. Success and safety with electrical nerve stimulation. *Anaesthesist* 63:422-428
145. Ongoïba N, Destrieux C, Koumare AK (2002) Anatomical variations of the brachial plexus. *Morphologie* 86:31-34
146. Pearson RB (1955) Nerve block in rehabilitation: a technic of needle localization. *Arch Phys Med Rehabil* 36:631-633
147. Perlas A, Niazi A, McCartney C et al. (2006) The sensitivity of motor response to nerve stimulation and paresthesia for nerve localization as evaluated by ultrasound. *Reg Anesth Pain Med* 31:445-450
148. Perthes G (1912) Über Leitungsanästhesie unter Zuhilfenahme elektrischer Reizung. *Münchener Medizinische Wochenschrift*:2545-2551
149. Pither C (1985) The use of peripheral nerve stimulators for regional anesthesia: a review of experimental characteristics, technique and clinical applications. *Reg Anaesth*.
150. Raj P (1980) Use of the nerve stimulator for peripheral blocks. *Reg Anaesth*.
151. Rattay F (1987) Ways to approximate current-distance relations for electrically stimulated fibers. *J Theor Biol* 125:339-349
152. Rattay F, Aberham M (1993) Modeling axon membranes for functional electrical stimulation. *IEEE Trans Biomed Eng* 40:1201-1209
153. Rice AS (1995) Peripheral nerve damage and regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 75:116
154. Rice AS, McMahon SB (1992) Peripheral nerve injury caused by injection needles used in regional anaesthesia: influence of bevel configuration, studied in a rat model. *Br J Anaesth* 69:433-438
155. Richman JM, Liu SS, Courpas G et al. (2006) Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg* 102:248-257
156. Rigaud M, Filip P, Lirk P et al. (2008) Guidance of block needle insertion by electrical nerve stimulation: a pilot study of the resulting distribution of injected solution in dogs. *Anesthesiology* 109:473-478
157. Robards C, Hadzic A, Somasundaram L et al. (2009) Intraneural injection with low-current stimulation during popliteal sciatic nerve block. *Anesth Analg* 109:673-677
158. Rubinstein JT, Spelman FA, Soma M et al. (1987) Current density profiles of surface mounted and recessed electrodes for neural prostheses. *IEEE Trans Biomed Eng* 34:864-875
159. Rushton WA (1951) A theory of the effects of fibre size in medullated nerve. *J Physiol* 115:101-122



160. Sala-Blanch X, Vandepitte C, Laur JJ et al. (2011) A practical review of perineural versus intraneural injections: a call for standard nomenclature. *Int Anesthesiol Clin* 49:1-12
161. Saranteas T, Chantzi C, Iatrou C et al. (2007) Ultrasound and regional anesthesia techniques--is there any limitation? *Reg Anesth Pain Med* 32:546-547
162. Saranteas T, Karakitsos D, Alevizou A et al. (2008) Limitations and technical considerations of ultrasound-guided peripheral nerve blocks: edema and subcutaneous air. *Reg Anesth Pain Med* 33:353-356
163. Sauter AR, Dodgson MS, Kalvøy H et al. (2009) Current threshold for nerve stimulation depends on electrical impedance of the tissue: a study of ultrasound-guided electrical nerve stimulation of the median nerve. *Anesth Analg* 108:1338-1343
164. Sauter AR, Dodgson MS, Stubhaug A et al. (2007) Ultrasound controlled nerve stimulation in the elbow region: high currents and short distances needed to obtain motor responses. *Acta Anaesthesiol Scand* 51:942-948
165. Schiebler T (2007) Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie. Steinkopff
166. Scholz T, Pharaon M, Evans GR (2010) Peripheral nerve anatomy for regeneration studies in pigs: feasibility of large animal models. *Ann Plast Surg* 65:43-47
167. Selander D (1993) Peripheral nerve injury caused by injection needles. *Br J Anaesth* 71:323-325
168. Selander D, Dhunér KG, Lundborg G (1977) Peripheral nerve injury due to injection needles used for regional anesthesia. An experimental study of the acute effects of needle point trauma. *Acta Anaesthesiol Scand* 21:182-188
169. Selander D, Edshage S, Wolff T (1979) Paresthesiae or no paresthesiae? Nerve lesions after axillary blocks. *Acta Anaesthesiol Scand* 23:27-33
170. Sharma AK, Thomas PK (1974) Peripheral nerve structure and function in experimental diabetes. *J Neurol Sci* 23:1-15
171. Silverstein WB, Saiyed MU, Brown AR (2000) Interscalene block with a nerve stimulator: a deltoid motor response is a satisfactory endpoint for successful block. *Reg Anesth Pain Med* 25:356-359
172. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D et al. (1998) Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 87:88-92
173. Sinha SK, Abrams JH, Weller RS (2007) Ultrasound-guided interscalene needle placement produces successful anesthesia regardless of motor stimulation above or below 0.5 mA. *Anesth Analg* 105:848-852
174. Sites BD, Brull R (2006) Ultrasound guidance in peripheral regional anesthesia: philosophy, evidence-based medicine, and techniques. *Curr Opin Anaesthesiol* 19:630-639

175. Sites BD, Gallagher J, Sparks M (2003) Ultrasound-guided popliteal block demonstrates an atypical motor response to nerve stimulation in 2 patients with diabetes mellitus. *Reg Anesth Pain Med* 28:479-482
176. Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD et al. (2012) Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound-guided nerve blocks: an analysis from a prospective clinical registry. *Reg Anesth Pain Med* 37:478-482
177. Stan TC, Krantz MA, Solomon DL et al. (1995) The incidence of neurovascular complications following axillary brachial plexus block using a transarterial approach. A prospective study of 1,000 consecutive patients. *Reg Anesth* 20:486-492
178. Steinfeldt T (2012) Nerve injury due to peripheral nerve blocks: Pathophysiology and aetiology. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 47:328-333
179. Steinfeldt T, Graf J, Schneider J et al. (2011) Histological Consequences of Needle-Nerve Contact following Nerve Stimulation in a Pig Model. *Anesthesiol Res Pract* 2011:591851
180. Steinfeldt T, Graf J, Vassiliou T et al. (2009) High or low current threshold for nerve stimulation for regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 53:1275-1281
181. Steinfeldt T, Graf J, Vassiliou T et al. (2010) Systematic evaluation of the highest current threshold for regional anaesthesia in a porcine model. *Acta Anaesthesiol Scand* 54:770-776
182. Steinfeldt T, Nimphius W, Werner T et al. (2010) Nerve injury by needle nerve perforation in regional anaesthesia: does size matter? *Br J Anaesth* 104:245-253
183. Steinfeldt T, Nimphius W, Wurps M et al. (2010) Nerve perforation with pencil point or short bevelled needles: histological outcome. *Acta Anaesthesiol Scand* 54:993-999
184. Steinfeldt T, Poeschl S, Nimphius W et al. (2011) Forced needle advancement during needle-nerve contact in a porcine model: histological outcome. *Anesth Analg* 113:417-420
185. Steinfeldt T, Schwemmer U, Volk T et al. (2014) Nerve localization for peripheral regional anesthesia. Recommendations of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Anaesthesist* 63:597-602
186. Steinfeldt T, Wiesmann T (2015) Needle-nerve proximity during peripheral nerve blocks--where is the right target and how can we get there? *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 62:121-124
187. Sung DH (2004) Locating the target nerve and injectate spread in rabbit sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med* 29:194-200
188. Swindle MM, Smith AC, Hepburn BJ (1988) Swine as models in experimental surgery. *J Invest Surg* 1:65-79

189. Szerb J, Persaud D (2005) Long current impulses may be required for nerve stimulation in patients with ischemic pain. *Can J Anaesth* 52:963-966
190. Tai C, Roppolo JR, de Groat WC (2009) Analysis of nerve conduction block induced by direct current. *J Comput Neurosci* 27:201-210
191. Trepel M (2011) *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. Urban und Fischer Verlag/Elsevier GmbH
192. Tsai TP, Vuckovic I, Dilberovic F et al. (2008) Intensity of the stimulating current may not be a reliable indicator of intraneural needle placement. *Reg Anesth Pain Med* 33:207-210
193. Tsui BC, Pillay JJ, Chu KT et al. (2008) Electrical impedance to distinguish intraneural from extraneural needle placement in porcine nerves during direct exposure and ultrasound guidance. *Anesthesiology* 109:479-483
194. Tsui BC, Wagner A, Finucane B (2004) Electrophysiologic effect of injectates on peripheral nerve stimulation. *Reg Anesth Pain Med* 29:189-193
195. Urban MK, Urquhart B (1994) Evaluation of brachial plexus anesthesia for upper extremity surgery. *Reg Anesth* 19:175-182
196. Urmey WF (2006) Using the nerve stimulator for peripheral or plexus nerve blocks. *Minerva Anesthesiol* 72:467-471
197. Urmey WF, Stanton J (2002) Inability to consistently elicit a motor response following sensory paresthesia during interscalene block administration. *Anesthesiology* 96:552-554
198. van Geffen GJ, McCartney CJ, Gielen M et al. (2007) Ultrasound as the only nerve localization technique for peripheral nerve block. *J Clin Anesth* 19:381-385
199. Vassiliou T, Eider J, Nimphius W et al. (2012) Dual guidance improves needle tip placement for peripheral nerve blocks in a porcine model. *Acta Anaesthesiol Scand* 56:1156-1162
200. Vassiliou T, Müller HH, Ellert A et al. (2013) High- versus low-stimulation current threshold for axillary plexus blocks: a prospective randomized triple-blinded noninferiority trial in 205 patients. *Anesth Analg* 116:247-254
201. Voelckel WG, Klima G, Krismer AC et al. (2005) Signs of inflammation after sciatic nerve block in pigs. *Anesth Analg* 101:1844-1846
202. Volk T, Engelhardt L, Spies C et al. (2009) [A German network for regional anaesthesia of the scientific working group regional anaesthesia within DGA and BDA]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 44:778-780
203. Wei XF, Grill WM (2005) Current density distributions, field distributions and impedance analysis of segmented deep brain stimulation electrodes. *J Neural Eng* 2:139-147
204. Wiesmann T, Bornträger A, Vassiliou T et al. (2014) Minimal current intensity to elicit an evoked motor response cannot discern between needle-nerve contact and intraneural needle insertion. *Anesth Analg* 118:681-686

205. Winnie AP (1970) Interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 49:455-466
206. Wright BD (1969) A new use for the block-aid monitor. *Anesthesiology* 30:236-237
207. Wu CL, Cohen SR, Richman JM et al. (2005) Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology* 103:1079-1088

## 9. Abkürzungsverzeichnis

A	Fläche
cm	Zentimeter
<i>CI</i>	Konfidenzintervall
E	elektrische Feldstärke
etCO <sub>2</sub>	endtidale Kohlendioxidkonzentration
G	Gauge
h	Stunde
Hz	Hertz
I	elektrische Stromstärke
<i>IQR</i>	Interquartilsabstand
I <sub>R</sub>	Rheobase
I <sub>th</sub>	Schwellenstrom
J	elektrische Stromdichte
k	Konstante
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
mA	Milliampere
<i>max</i>	Maximum
<i>med</i>	Median
mg	Milligramm
<i>min</i>	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
ms	Millisekunden
<i>n</i>	Anzahl

NND	Nadel-Nerv-Distanz
NNK	Nadel-Nerv-Kontakt(e)
$p$	Irrtumswahrscheinlichkeit
Q	elektrische Ladung
$Q_{25}$	1. Quartil
$Q_{75}$	2. Quartil
$r$	Radius (Entfernung)
$r_{s^*}$	Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman
R	elektrischer Widerstand
SV	Stimulationsversager
$t$	Zeit
$t_c$	Chronaxie
U	elektrische Spannung
$\alpha$	Signifikanzniveau
$\mu g$	Mikrogramm
$\rho$	spezifischer Widerstand

## 10. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren im Laufe meines Studiums die folgenden Damen und Herren:

Adamkiewicz, Aumüller, Barth, Bartsch, Basler, Baum, Baumann, Becker, Bien, Boudriot, Burchert, Cetin, Czubayko, Daut, Dodel, Donner-Banzhoff, Eberhart, Efe, Eilers, El-Zayat, Engenhardt-Cabillic, Fendrich, Feuser, Geks, Gerdes, Görg, Grau, Gress, Grimm, Grundmann, Grzeschik, Gudermann, Hahn, Hegele, Hermann-Lingen, Hertl, Hofmann, Hoyer, Jungclas, Kalder, Kann, Kanngießer, Kill, Klenk, Klose, Köhler, Koolman, Krieg, Kroll, Krüger, Kühne, Lang, Langer, Lenz, Lill, Lohoff, Lukasewitz, Maier, Maisch, Mandrek, Martin, Mennel, Moll, Moosdorf, Mueller, Müller, Mutters, Nachtigall, Neubauer, Oertel, Olbert, Pagenstecher, Plant, Plöger, Printz, Rausch, Renz, Richter, Rothmund, Ruchholz, Schäfer, Schmidt, Schrader, Schu, Seitz, Steinfeldt, Steiniger, Steinkamp, Sundermeyer, Tackenberg, Thum, Vogelmeier, Voigt, Wagner, Waldegger, Weihe, Werner, Westermann, Wilhelm, Wollmer, Wulf, Zemlin, Zentgraf, Ziring, Zoremba

## 11. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn apl. Prof. Dr. med. Thorsten Steinfeldt für die Überlassung des interessanten Themas, seine beständige Unterstützung, Geduld, konstruktive Kritik, für seine unvergleichliche Fähigkeit zur Begeisterung für die Regionalanästhesie sowie die exzellente praktische Ausbildung und Betreuung der Arbeit. In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch beim Direktor der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie der Philipps-Universität Marburg Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf für die Bereitstellung der Infrastruktur zur Durchführung der Studie bedanken.

Mein besonderer Dank gilt

- Herrn Dr. med. Andreas Bornträger für die freundschaftliche Zusammenarbeit und den geschätzten fachlichen Rat bei der praktischen Durchführung dieser Studie sowie für die kompetente Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der Testdaten.
- Herrn Andreas Gockel. Er hatte entscheidenden Anteil an der Organisation und Durchführung dieser Studie. Durch die Übernahme vieler zusätzlicher, zeitaufwendiger, organisatorischer Arbeiten im Rahmen der praktischen Versuchsdurchführung hat er wesentlich zum reibungslosen Ablauf der Studie beigetragen und ein sehr gutes Arbeitsverhältnis ermöglicht.
- Frau Dr. med. Johanna Ulrici für ihren freundschaftlichen, warmherzigen Beistand, die vielen aufmunternden Worte und die Hilfe bei der Erstellung von den Fotografien der Stimulationskanülen.
- Herrn Gotthard Reich und Herrn Armin Demant für hohen persönlichen Einsatz und die hervorragende Zusammenarbeit bei der Betreuung und Pflege der Tiere.

Nicht zuletzt möchte ich an dieser Stelle meiner Mutter Gabriele Wichmann-Degenhardt und meinem Stiefvater Michael Degenhardt danken, die mir mein Studium ermöglicht und mich immer unterstützt haben. Außerdem danke ich meinem Bruder Jens Wichmann und seiner Ehefrau Katharina Wichmann von ganzem Herzen für ihre ermutigende moralische Unterstützung.